

UNIVERSIDAD DE ALCALÁ

DEPARTAMENTO DE CIENCIAS SANITARIAS Y MÉDICO-SOCIALES



**EVOLUCIÓN DEL CONSUMO DE MEDICAMENTOS
PARA EPOC Y ASMA E IMPACTO ECONÓMICO
EN ATENCIÓN PRIMARIA DE MADRID
(1996-2005)**

TESIS DOCTORAL

CRISTINA RODRÍGUEZ ESCOLAR

Alcalá de Henares 2006

1. INTRODUCCIÓN

1.1. ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA (EPOC) Y ASMA: CONSIDERACIONES GENERALES

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y el asma son dos de los problemas respiratorios de mayor trascendencia en la actualidad. En términos de salud, presentan una elevada morbilidad y, como consecuencia, generan un importante consumo de recursos asistenciales y económicos. Se prevé que el impacto de ambos procesos aumentará en los próximos años como consecuencia del aumento de la esperanza de vida de la población, el incremento de la prevalencia de ambas enfermedades y la aparición de nuevos fármacos y modalidades terapéuticas (GOLD, 2005; GINA, 2005).

La **EPOC** puede considerarse una enfermedad grave, cuyo principal y casi exclusivo factor de riesgo es el consumo de tabaco. Constituye la enfermedad respiratoria de mayor prevalencia e impacto socioeconómico en nuestro medio (Barverá, 2001; Cerveri et al., 2001). En el momento actual, es la cuarta causa de muerte en nuestro entorno y es la única enfermedad crónica en la que las cifras de mortalidad muestran un crecimiento progresivo (Halbert et al., 2003; Halbert 2006; Halpin et al., 2006), de forma que se estima que en la próxima década pasará a ser la tercera causa de muerte en los países occidentales (PRICE, 2005).

En las últimas décadas se han producido importantes avances que abarcan tanto el conocimiento científico de la patogenia de la enfermedad como el desarrollo de nuevas formas de tratamiento. A pesar de esto, está documentado que en numerosas ocasiones el diagnóstico es incorrecto y las pautas de tratamiento que se aplican son inadecuadas (Sobradillo et al., 1999). Algunas de las medidas que se proponen para un uso eficiente de los recursos sanitarios son: facilitar un diagnóstico correcto y precoz de la enfermedad, proporcionar medidas dirigidas al abandono del tabaco, reducir las estancias hospitalarias y basar el tratamiento en recomendaciones acordes con la evidencia científica actualizada y relevancia clínica de los resultados (Boletín Terapéutico Andaluz, 2006).

La importancia del **asma** radica en su elevada prevalencia, en el carácter de enfermedad crónica que afecta a la calidad de vida, al absentismo escolar y laboral, y en los elevados costes sanitarios que genera. Se estima que un elevado porcentaje del coste que origina el asma está ocasionado por su mal control (Grupo Español para el Manejo del Asma: GEMA, 2003).

Actualmente, se dispone de tratamientos muy eficaces para el asma, y de amplia base de conocimientos para aplicarlos. Sin embargo, no se han cumplido las expectativas que se habían generado. Estudios de seguimiento de pacientes asmáticos diagnosticados y tratados

demuestran que se está lejos de conseguir los objetivos plasmados en la "Global Strategy for Asthma (GINA, 2005)". Así, está constatado que hay aspectos claramente mejorables en el manejo del asma entre los que destacamos, por ejemplo, la inadecuada utilización de los fármacos antiasmáticos (Guía de Práctica Clínica-Osakidetza, 2005).

1.2. DEFINICIÓN DE EPOC Y ASMA

La terminología empleada para definir las enfermedades pulmonares obstructivas crónicas ha sido motivo de discusión durante épocas y hasta 1987 no se excluye el asma de la definición de EPOC (American Thoracic Society, 1987). Esta necesidad de diferenciarlas ha tenido gran relevancia desde un punto de vista fisiopatológico y, sobre todo, en cuanto al abordaje farmacoterapéutico de ambas patologías.

El documento "Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease" (GOLD), define la **EPOC** como una enfermedad caracterizada por una limitación del flujo aéreo no reversible en su totalidad, habitualmente progresiva y relacionada con una respuesta inflamatoria anormal a partículas o gases nocivos. La definición recogida en las recomendaciones SEPAR (Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica) ahonda todavía más en los aspectos etiopatogénicos, y menciona de forma expresa que esta limitación al flujo aéreo aparece asociada con una reacción inflamatoria anómala frente al humo del tabaco (Lucas Ramos et al., 2004).

Desde un punto de vista etiológico, en nuestro medio el hábito de fumar es el principal agente implicado. Otros factores a considerar en la etiología son la contaminación ambiental, la exposición profesional a ciertos agentes químicos, gases o vapores y otros factores genético-constitucionales.

Hay que diferenciar la obstrucción crónica y poco reversible propia de la EPOC de la que aparece en el asma bronquial, enfermedad inflamatoria del árbol bronquial caracterizada por la variabilidad y reversibilidad de la obstrucción bronquial. Sin embargo, el diagnóstico diferencial puede mostrar cierto grado de dificultad al existir pacientes con asma crónica que presentan reversibilidad escasa o nula y viceversa, pacientes con EPOC con reversibilidad significativa (Decramer et al., 2005).

En el documento GINA queda definido el **asma** como una enfermedad inflamatoria crónica de las vías aéreas, asociada a la presencia de hiperreactividad bronquial, con obstrucción bronquial reversible de forma espontánea o con tratamiento, y que afecta a todas las edades. En los procesos crónicos se puede llegar a un cierto grado de irreversibilidad. Los síntomas principales son variables, tanto entre pacientes como en el

mismo paciente, e inespecíficos y, por tanto, no son exclusivos de la enfermedad (disnea, sibilancias, tos, opresión torácica). Pueden presentarse juntos o aislados y pueden empeorar por la noche o con el ejercicio. Su presentación puede ser atípica y con periodos silentes. La presencia de cualquiera de estos síntomas, independientemente de la forma de presentación, junto con la demostración de una obstrucción reversible al flujo aéreo, constituyen la base sobre la que se sustenta el diagnóstico de asma.

1.3. EPIDEMIOLOGIA. MORBILIDAD Y MORTALIDAD

EPOC es la enfermedad respiratoria de mayor prevalencia e impacto socioeconómico en nuestro medio (Murria et al., 1997). En los países desarrollados constituye la cuarta causa de muerte, precedida del cáncer y de las enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares, y se prevé que su morbilidad se triplique en 10 años (Pena et al, 2000).

La prevalencia en España, en población de 40 a 69 años, es del 9,1% (14,3% en varones y 3,9% en mujeres), según los datos del estudio IBERPOC (Pena et al., 2000). Hay que tener en cuenta que, tal y como se demuestra en este estudio, se estima que sólo el 22% están diagnosticados y hasta la mitad de los enfermos con EPOC grave no reciben tratamiento alguno.

Según los estudios publicados por Miratvilles et al. (2002) esta enfermedad es responsable del 10% de las consultas de Atención Primaria y del 35% de las consultas especializadas de neumología, y es la causa del 7% de todas las hospitalizaciones.

En 2001, en Madrid se produjeron 9.337 ingresos por EPOC en personas de 30 años o más, lo que representa el 2,2% del total de ingresos en este grupo poblacional. En el año 1999 la tasa bruta de mortalidad por 100.000 habitantes fue de 29,4 (Informe del estado de salud de la población de la Comunidad de Madrid, 2004). Además, se ha observado que la mortalidad por EPOC en mujeres ha aumentado más del doble en los últimos años (Celli et al., 2004).

La prevalencia de **asma** varía en función de la edad, el sexo y la localización geográfica (GEMA, 2003). En la Comunidad de Madrid, tal y como se desprende de los datos publicados por el Instituto de Salud Pública de la Consejería de Sanidad, en su informe sobre el Estado de Salud 2004, para la población adulta entre 18 y 44 años, en el 2001, la prevalencia fue del 4,8%. En población pediátrica, es mayor y oscila entre el 5%-11% en niños de 7-14 años. En los últimos años, se han producido variaciones importantes en dichas cifras según tramos de edad (Soler et al., 2001), de forma que entre 1994-2002, en niños mayores, la prevalencia ha permanecido estable mientras que ha aumentado 7%-10% en los niños entre 6-7 años (García-Marcos et al., 2004).

Además de los datos anteriormente expuestos, se ha estimado que un 52% de las personas con asma no están diagnosticadas y entre aquellas con síntomas frecuentes un 26% no siguen ningún tratamiento (GEMA, 2003).

En comparación con la EPOC, la mortalidad por asma es baja. En 1999 se produjeron 90 fallecimientos por asma en la Comunidad de Madrid, con una tasa de incidencia en población masculina de 0,5 por 100.000 habitantes y de 3 por 100.000 en la femenina. La tasa estandarizada de mortalidad disminuyó para todas las edades de 37,8 muertes por millón de hombres en 1980-1981 a 10,1 en 1996, mientras que en las mujeres la tasa pasó de 19,5 a 13,2 (Informe sobre el estado de salud de la Comunidad de Madrid, 2004).

1.4. FARMACOTERAPIA

Los avances científicos experimentados a lo largo de las dos últimas décadas, que abarcan tanto el conocimiento de la patogenia como el desarrollo de nuevos fármacos, han motivado la aparición de sucesivas guías de diagnóstico y tratamiento sobre EPOC y asma, elaboradas por sociedades científicas, tanto a nivel nacional como internacional. En estas guías se reconoce que hay un solapamiento entre estas dos enfermedades y, por lo tanto, también se produce un solapamiento en cuanto a la farmacoterapia utilizada en su manejo.

La piedra angular sobre la que descansa el tratamiento, tanto del asma como de la EPOC, es la utilización de fármacos administrados por vía inhalatoria, bien broncodilatadores y/o antiinflamatorios, tales como glucocorticoides inhalados (GCI), agonistas beta-2 adrenérgicos de acción corta y de acción larga, anticolinérgicos y fármacos estabilizadores de los mastocitos.

1.4.1. Tratamiento de la EPOC

Los objetivos del tratamiento farmacológico de la EPOC son preservar la función pulmonar o reducir su deterioro, controlar y aliviar los síntomas, mejorar la calidad de vida y la tolerancia al ejercicio y disminuir la morbilidad y mortalidad asociada (Celli et al., 2004).

A partir de los años 90 se comienzan a publicar numerosas guías de práctica clínica (GPC) y documentos de consenso basadas en evidencias científicas, con revisiones y actualizaciones periódicas, que han permitido a los profesionales una oportunidad de mejorar la toma de decisiones clínicas y de incrementar su conocimiento y de reducir la variación de la práctica clínica (De Lucas Ramos et al., 2005).

Ninguno de los tratamientos disponibles hasta la fecha ha demostrado reducir la pérdida progresiva de la función pulmonar a largo plazo y su principal papel es reducir los síntomas

y las complicaciones de la enfermedad. Dejar de fumar es la única intervención que ha demostrado reducir la pérdida progresiva de la función pulmonar (González Enríquez et al., 2002). La base del tratamiento sintomático de la EPOC ha sido la utilización de forma regular de broncodilatadores a demanda, administrados por vía inhalada, para paliar síntomas persistentes o bien de forma regular para prevenir o reducir síntomas. El tratamiento debe ser escalonado, de acuerdo con el grado de obstrucción del flujo aéreo y los síntomas que presente el paciente con EPOC (GOLD, 2005; NICE, 2005; Thorax, 2004; PRICE, 2005; SAMFYC 2005).

Los broncodilatadores más utilizados en el tratamiento de la EPOC estable son los agonistas beta-2 adrenérgicos y anticolinérgicos. Las metilxantinas también han mostrado su efectividad en EPOC, pero debido a su potencial toxicidad se han considerado tratamiento de segunda línea, cuando la terapia inhalatoria no consigue una broncodilatación adecuada.

En los últimos años no se han producido grandes cambios en cuanto al manejo farmacoterapéutico de la EPOC, si bien las directrices actuales recogen modificaciones acerca de:

- Broncodilatadores de acción prolongada frente a los de acción corta.
- Indicación de glucocorticoides inhalados.
- Terapia combinada de agonistas β_2 adrenérgicos de acción prolongada junto con corticoides inhalados.

Las últimas recomendaciones de GOLD (año 2005), que también figuran en el Programa Integral de Control de la EPOC en Neumología y Atención Primaria en Madrid (PRICE, 2005), se introduce como novedad la recomendación de seleccionar, en pacientes con EPOC estable sintomática en tratamiento con broncodilatadores de acción corta y para aquellos quienes tienen al menos dos exacerbaciones de EPOC cada año, los broncodilatadores de acción prolongada, tanto anticolinérgicos (bromuro de tiotropio) como agonistas β_2 (formoterol, salmeterol).

El lugar que ocupan los glucocorticoides inhalados (GCI) en el tratamiento de la EPOC sigue siendo incierto (Barnes et al., 2005). En relación con las evidencias que apoyan su uso (GOLD, 2005), se reconoce que los GCI no han demostrado que modifiquen la reducción a largo plazo del FEV_1 . Se considera apropiada la utilización de GCI de forma regular en pacientes sintomáticos con un $FEV_1 < 50\%$ del valor de referencia y con repetidas exacerbaciones (EPOC grave o muy grave). Este tratamiento, a corto plazo, disminuye la frecuencia de exacerbaciones y mejora el estado de salud (Sin D.D., et al, 2005). También

¹ FEV_1 : Volumen espiratorio forzado en el primer segundo. Es el volumen expulsado en el primer segundo de una espiración forzada dentro de un espirómetro, medido en litros.

se admite que no hay evidencia de sus beneficios a largo plazo y que se deben considerar los efectos adversos propios de los GC sistémicos, sobre todo la aparición de miopatía, lo que puede ocasionar en pacientes con EPOC avanzado debilidad muscular, pérdida de funcionalidad e insuficiencia respiratoria.

En la **Figura 1** se sintetiza el tratamiento farmacológico de mantenimiento de la EPOC en función de la gravedad y sintomatología.

Figura 1. Terapéutica Escalonada de la EPOC en función de la gravedad y de la sintomatología. Adaptado de GOLD año 2005.

EPOC leve	EPOC moderada	EPOC grave	Muy grave
Evitar factores de riesgo. Consejo-tratamiento del tabaquismo. Educación sanitaria Vacuna antigripal-antineumocócica Añadir broncodilatadores de acción corta (anticolinérgicos o agonistas β_2 adrenérgicos) por vía inhalada si hay síntomas esporádicos.			
Si el paciente tiene síntomas continuos, añadir tratamiento crónico con broncodilatadores de acción larga anticolinérgicos (tiotropio) o agonistas β_2 (formoterol, salmeterol), solo uno o asociados. Añadir rehabilitación			
			Añadir corticoides inhalados si hay exacerbaciones frecuentes
			Añadir oxígeno a largo plazo en caso de insuficiencia respiratoria crónica
			Considerar el tratamiento quirúrgico

En el **anexo I** se hace una descripción de los fármacos utilizados en EPOC, junto con las evidencias que avalan su uso. En el **anexo II** figura información detallada de los fármacos disponibles (grupo terapéutico, principio activo, dispositivo de inhalación, pauta posológica y observaciones).

1.4.2. Tratamiento del asma.

El objetivo del tratamiento del asma es reducir la frecuencia de las exacerbaciones, aliviar la severidad de los síntomas, reducir la morbilidad, la mortalidad y su impacto socioeconómico.

Las recomendaciones para el abordaje farmacoterapéutico del paciente con asma se han protocolizado en función de la gravedad clínica, determinada por los síntomas y

agudizaciones, junto con medidas objetivas de la obstrucción bronquial (FEV_1^2) e impacto sobre la actividad cotidiana.

El tratamiento farmacológico incluye los medicamentos para el tratamiento de mantenimiento del asma (fármacos controladores) y para el alivio rápido de los síntomas (fármacos de rescate).

Se han utilizado distintos niveles estandarizados de clasificación para la sistematización del tratamiento en dichos pacientes, siendo la piedra angular del tratamiento del asma crónico los antiinflamatorios (glucocorticoides) y los broncodilatadores, administrados por vía inhalatoria.

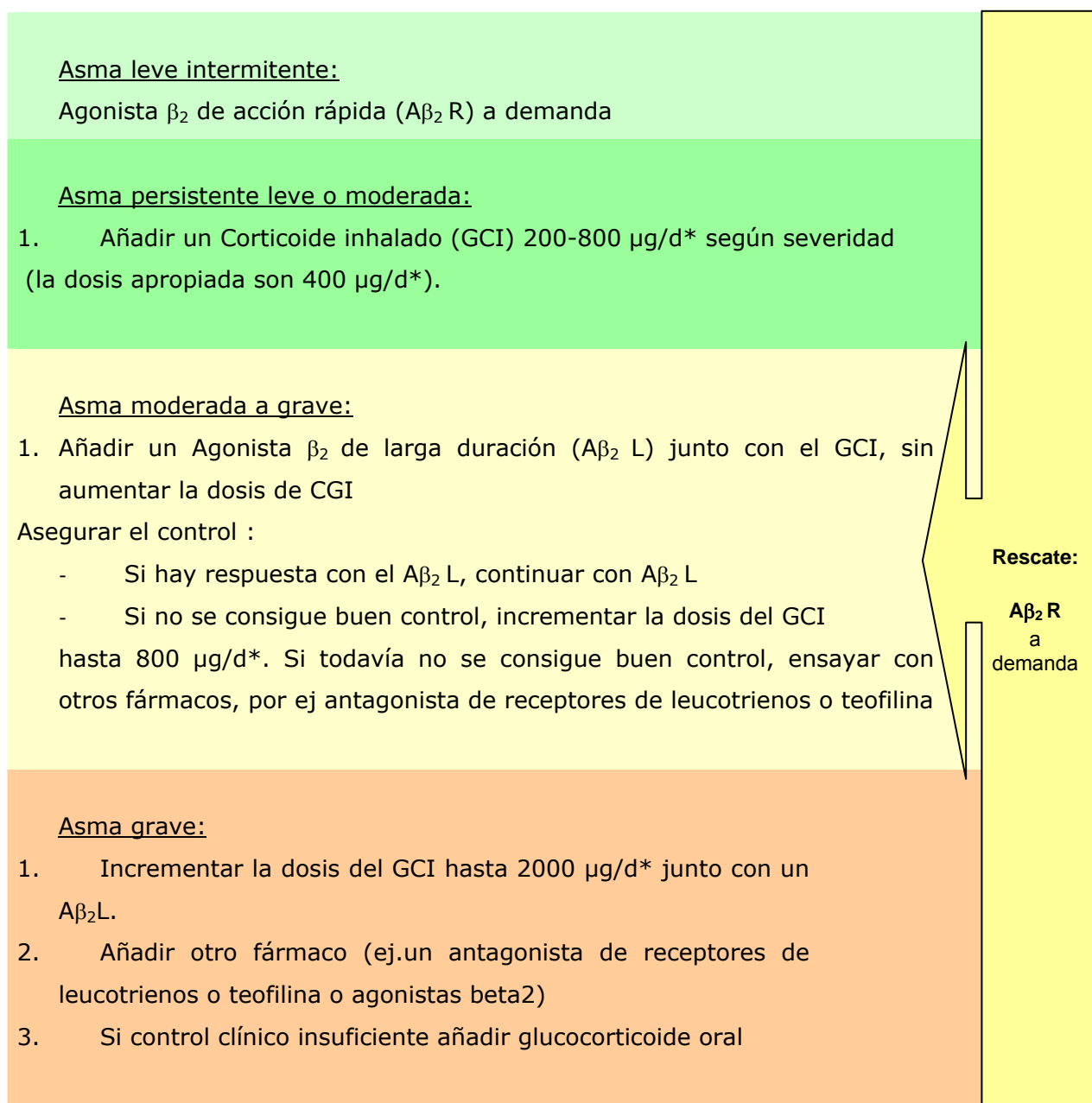
Los cambios más destacables, recogidos en las guías de práctica clínica publicadas por las sociedades científicas de referencia internacional y nacional en este periodo (GINA, 2002; GEMA, 2003; SING, 2003; SAMFYC, 2003; BTS, 2005; GPC Osakidetza, 2005) se han centrado, fundamentalmente, en enfatizar la importancia de la utilización de los GCI, basando esta recomendación en la mejor evidencia disponible. Los GCI son los fármacos más eficaces y constituyen el tratamiento de fondo del paciente asmático.

Otros fármacos de segunda línea, que se utilizan como alternativa a GCI, o bien en adición a estos, son los antiinflamatorios (nedocromil, cromoglicato) y los antagonistas de receptores de leucotrienos (montelukast, zafirlukast). También conviene reseñar que las guías de práctica clínica han relegado la utilización de teofilina a situaciones muy concretas, cuando han fallado el resto de alternativas, dado su difícil manejo por su estrecho margen terapéutico y, por lo tanto, su desfavorable relación beneficio-riesgo.

En la **Figura 2** se sintetiza el tratamiento farmacológico de mantenimiento en el adulto en función de la gravedad clínica del asma.

² FEV_1 : Volumen espiratorio forzado en el primer segundo. Es el volumen expulsado en el primer segundo de una espiración forzada dentro de un espirómetro, medido en litros.

Figura 2. Tratamiento farmacológico de mantenimiento en el asma del adulto, según su nivel de gravedad clínica.



Adaptada de Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN, 2004) y de la Guía de Práctica Clínica sobre Asma del País Vasco (Osakidetza-Servicio Vasco de Salud, 2005).

En el **anexo III** se hace una descripción de los grupos terapéuticos y principios activos utilizados en asma y las evidencias que avalan su uso. En el **anexo IV** figura información detallada de los fármacos disponibles (grupo terapéutico, principio activo, pautas posológicas y observaciones).

1.5. COSTES ECONÓMICOS

Se ha demostrado que la distribución de los costes es diferente para ambos procesos respiratorios. Así, se ha demostrado que el principal determinante del coste en asma es la medicación, mientras que la mayor parte del gasto en EPOC se debe a las hospitalizaciones.

Según la estimación realizada por la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) en 1998, el coste sanitario y social de la **EPOC** equivale al 2% del presupuesto de la sanidad pública española o, lo que es lo mismo, al 0,25% del producto interior bruto (PIB) (Álvarez Sala et al., 2001).

En los últimos años se han publicado distintos estudios que tratan de evaluar el coste global de la atención a los pacientes con EPOC en España (Miravittles et al., 2003; Masa et al., 2004; Izquierdo, 2003). La metodología empleada difiere sustancialmente entre las distintas series, y como consecuencia los resultados también son distintos. Aspectos tales como el coste evaluado (costes directo o indirecto), la muestra seleccionada (ambulatoria u hospitalaria), el enfoque del estudio (*top down o bottom-up*) y el tipo de análisis (prevalencia o incidencia) contribuyen notablemente a que los resultados no sean homogéneos. A pesar de dichas divergencias, en general, se percibe que el impacto económico es enorme, estimándose el coste directo en unos 240 a 430 millones de euros al año, y el coste total (coste directo e indirecto) en 750 a 950 millones de euros. El coste medio anual por paciente con EPOC en el medio ambulatorio se ha estimado en 1.670 € (Miravittles et al., 2003).

En todos los estudios, la distribución de los costes ha sido similar. Cerca del 65% de los costes son indirectos (pérdida de productividad por discapacidad, incapacidad temporal y muerte prematura). En cualquier caso, a medida que aumenta la gravedad de la enfermedad, no sólo se incrementa el gasto, sino que cambia la distribución de los costes, de forma que se incrementan los gastos hospitalarios (casi el 50% de los costes sanitarios directos) y se reducen los atribuibles a los fármacos. En esta misma línea, en el estudio IDENTEPOC (De Miguel, 2005) pudo demostrarse que el porcentaje del gasto correspondiente al tratamiento farmacológico suponía el 43% de los costes totales directos en la EPOC leve, pero este porcentaje descendía al 37,6% y al 28,4% en los estadios moderado y grave, respectivamente. Y por último, no debería hablarse del coste de la EPOC sin tener en cuenta que en todos los países occidentales se trata de un proceso infradiagnosticado y que corregirlo hará que se modifiquen los costes sanitarios (Escarrabill, 2003).

En los países industrializados, el gasto sanitario ocasionado por la EPOC es entre dos y tres veces mayor al generado por el asma (Barnes et al., 2005).

Tal y como se expone en la Guía Española para el Manejo del **asma**, en Estados Unidos se estima que el asma consume entre el 1 y el 2% del total de los recursos destinados a la salud pública.

Se ha evaluado el coste del asma en diferentes países industrializados y se ha observado, en la mayoría de los estudios, que los costes indirectos superan el 40% del gasto total en asma. En cuanto a los costes directos, el gasto farmacológico representa el mayor porcentaje, superando el 40% de éstos, seguido por los derivados de las visitas a urgencias y los ingresos hospitalarios, que suponen aproximadamente un 30%, y por los gastos en profesionales, que representan cerca de la cuarta parte del total (Weiss et al., 1992; Barnes et al., 1996; Stempel et al., 1996; Stock et al., 2005).

Sin embargo, en el único estudio económico sobre asma publicado en España se estimaron unos costes indirectos, por paciente y año, mayores que los directos (69,02% vs 30,08%) (Serra-Batlles et al., 1998). En este estudio, el tratamiento farmacológico representa el 45% de los costes directos del asma y las hospitalizaciones el 38%. El coste directo medio por paciente y año se fijó en 885\$. En cualquier caso, el patrón del gasto se relaciona con la gravedad y con el grado de control de la enfermedad. Así, a medida que aumenta la gravedad del asma, más elevado y desproporcionado es el consumo de recursos, hasta el punto de que los asmáticos graves, que representan un grupo minoritario de pacientes (14%), son los que mayor coste generan comparativamente (41%). Sin embargo, se ha estimado que alrededor del 70% del coste total de la enfermedad está determinado por su mal control y manejo. De este modo, el aumento de la utilización de la medicación preventiva antiinflamatoria, la mejora en la educación de los pacientes asmáticos y el seguimiento apropiado de las recomendaciones de las sociedades científicas son medidas que pueden redundar en un mayor control de la enfermedad y en una reducción de los costes asociados (De Miguel, 2005).

En resumen, los costes ligados a EPOC y asma generan un importante consumo de recursos sanitarios y representan una elevada carga económica para la sociedad. Tal y como hemos visto, la distribución de estos gastos es diferente en ambos procesos respiratorios, y varía en función de la gravedad. El principal determinante de los costes directos en EPOC se debe a la hospitalización mientras en el asma es la medicación. En España, el coste anual de cada paciente con EPOC es casi 2 veces mayor que el ocasionado por el asma.

2. JUSTIFICACIÓN

El concepto de utilización de medicamentos lo define la OMS, en su informe Técnico nº 615 del año 1977, como “la comercialización, distribución, prescripción y uso de medicamentos en una sociedad, con atención especial sobre las consecuencias médicas, sociales y económicas resultantes” e insta a las Administraciones sanitarias a la realización de estudios de utilización de medicamentos (OMS- Informe Técnico, 1977).

Los estudios de utilización de medicamentos (EUM) se encuentran dentro de la disciplina denominada farmacoepidemiología, la cual se ha definido de diferentes formas. Por un lado, puede definirse como un campo del conocimiento relacionado con el impacto de los fármacos en poblaciones humanas utilizando para ello el método epidemiológico (Altimiras et al., 1999). Esta actividad es el resultado de la conjunción de la farmacología clínica, que estudia los efectos de los fármacos en la especie humana, y de la epidemiología, que presta el método que le es propio y permite así conocer lo que ocurre con los medicamentos cuando son utilizados por grandes poblaciones. Porta (1987) define la farmacoepidemiología como la aplicación del conocimiento, métodos y razonamiento epidemiológico al estudio de los efectos (beneficiosos y adversos) y usos de los fármacos en poblaciones humanas. Por otro lado, el grupo de expertos del Drug Utilization Research Group (DURG) propone una definición menos general, como “los trabajos de investigación sobre los aspectos cuantitativos y cualitativos de los determinantes del uso de medicamentos y de sus efectos, en pacientes específicos o en la población general” (<http://www.eurodurg.com/>).

Se considera que la realización de estudios de utilización de medicamentos ayuda a un mejor conocimiento del uso de los fármacos y, como consecuencia, a planificar intervenciones que puedan optimizar la utilización de los mismos. Así lo recoge la ley 25/1990, de 20 de diciembre, del Medicamento en el epígrafe que hace relación a las *funciones para garantizar el uso racional del medicamento*, señala en el artículo 96: “En el ámbito del Sistema Nacional de Salud corresponde a las Administraciones Públicas Sanitarias la evaluación de las prescripciones por áreas, zonas, terapias, grupos poblacionales y otras circunstancias”. También en la nueva ley sobre *Garantías para el Uso Racional de los Medicamentos* (Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios) se expone: artículo 55. Farmacoepidemiología y gestión de los riesgos. “La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios promoverá la realización de los estudios de farmacoepidemiología necesarios para evaluar la seguridad de los medicamentos autorizados e inscritos en condiciones reales de uso. Asimismo, establecerá las medidas oportunas tendentes a la gestión de los riesgos identificados, incluyendo la formación e información necesarias. Las autoridades sanitarias de las comunidades autónomas y los profesionales sanitarios participarán en la realización

de estos estudios y colaborarán en la difusión de conocimiento sobre la seguridad de los medicamentos en el ámbito asistencial”.

La posición estratégica de los Farmacéuticos de Atención Primaria en el sistema sanitario, conformada para promover eficazmente, y a todos los niveles, un uso racional de los medicamentos, le convierte en pieza clave para la realización de EUM y la valoración de las consecuencias sociales y económicas de los mismos (Farmacia INSALUD, 2004; www.sefap.org). La evaluación del uso de los medicamentos es un proceso que cierra el círculo que empieza por la prescripción, sigue con la dispensación y finaliza con el cumplimiento del tratamiento por parte del paciente. Es un proceso complejo y su estudio puede hacerse desde la óptica de la farmacología, desde la vertiente epidemiológica o desde la implicación social y económica. (Ministerio de Sanidad y Consumo, 1988; Alvarez Luna et al., 2004).

Según el informe de la OCDE “Health at a Glance: OECD Indicators – 2005 Edition”, en España la participación del gasto farmacéutico dentro del gasto sanitario público es del 21,8%, siete puntos por encima de la media europea (14,4%), uno de los ratios más altos. De hecho, este factor se ha convertido en un elemento omnipresente cuando se trata de garantizar la sostenibilidad del sistema sanitario público (<http://www.economiadelasalud.com>). Este gasto ha crecido en la última década a una tasa superior al gasto sanitario público (1,3 veces más deprisa) y este diferencial de crecimiento es aún superior al experimentado por el PIB.

En la Comunidad de Madrid el gasto farmacéutico en el año 2005 representa el 26% del gasto sanitario. La mayor cuantía de este gasto se destina a la financiación de medicamentos a través de receta (69,22%) y el mayor consumo se realiza en Atención Primaria. En concreto, la factura farmacéutica imputada a Atención Primaria en el año 2005 fue de 848.916.617 €, lo que supone el 82,04% del gasto total anual en recetas. Respecto al año anterior, el gasto a través de receta se incrementa un 6,59%.

El consumo de los medicamentos destinados al tratamiento de la EPOC y del asma contribuye en gran medida al aumento del gasto farmacéutico y representan un volumen importante de la Atención Sanitaria. Así, la financiación de los costes derivados del asma supone, en los países desarrollados, entre el 1 y el 2% de los recursos destinados a la salud pública. Algo similar ocurre con la EPOC, que en España genera unos gastos que suponen el 2% del presupuesto anual del Ministerio de Sanidad y Consumo y el 0,25% del producto interior bruto. También se ha demostrado que estos dos procesos respiratorios contribuyen

de forma diferente a los costes sanitarios. El principal determinante del coste del asma es la medicación, mientras que la mayor parte del gasto asociado con la EPOC se debe a la hospitalización (Rutten-van Mölken et al, 1999).

Según los datos publicados por la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios de la Comunidad de Madrid, la utilización de medicamentos para el asma y la EPOC en el año 2005 fue de 36 Dosis Diarias Definidas por mil habitantes (DHD), lo que representa el 4,24% de los tratamientos diarios dispensados. En relación al gasto generado por prescripción a través de receta, estos medicamentos ocupan, en dicho año, la tercera posición, tras los antihipertensivos y psicofármacos. Su gasto supone el 8,99% del anual en Atención Primaria en 2005, y respecto al año 2004, se incrementa un 7,23%, dato que supera el incremento medio de la factura farmacéutica en ese año. Además, es uno de los grupos con mayor crecimiento del precio medio por Dosis Diaria Definida (Boletín de Evaluación Farmacéutica de la Comunidad de Madrid. Datos Diciembre 2005 y anual).

El importante impacto que tienen los medicamentos utilizados para el tratamiento de la EPOC y el asma, tanto en el consumo como en el gasto de medicamentos en Atención Primaria, justifica la realización del presente estudio de utilización. Con él, se pretende contribuir a un mejor conocimiento de los patrones de uso de los tratamientos farmacoterapéuticos para EPOC y asma en la Comunidad de Madrid, analizar los cambios producidos en los mismos entre 1996 y 2005 y su impacto económico. También permitirá conocer cómo la incorporación de nuevos fármacos para tratar la EPOC y el asma comporta modificaciones en el tratamiento de ambas patologías y a su repercusión económica.

3. OBJETIVOS

OBJETIVOS GENERALES

Este trabajo se ha planteado con la metodología de un Estudio de Utilización de Medicamentos con la finalidad de ofrecer una perspectiva amplia del uso de fármacos utilizados en las enfermedades respiratorias obstructivas crónicas (Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica y asma) en la Comunidad de Madrid y su evolución a lo largo de los últimos diez años.

Trata de responder a tres interrogantes:

- a) qué medicamentos para enfermedades pulmonares obstructivas de las vías aéreas se utilizan en Atención Primaria en Madrid
- b) cuánto se utilizan
- c) cómo se utilizan

Estos tres interrogantes quedan plasmados en los siguientes objetivos generales:

- I. Profundizar en el conocimiento de la utilización de medicamentos para la EPOC y el asma en el ámbito de la Atención Primaria de la Comunidad de Madrid, para mejorar el abordaje farmacoterapéutico de estas patologías y sus consecuencias económicas.
- II. Analizar comparativamente el perfil de utilización de estos fármacos en el ámbito nacional e internacional.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Los objetivos específicos del presente trabajo se exponen a continuación:

- 1. Identificar los principios activos y grupos de fármacos presentes en el mercado español con indicación en el tratamiento de EPOC y/o asma en el periodo estudiado.
- 2. Evaluar las modificaciones en la oferta de medicamentos para EPOC y/o asma en el periodo 1996-2005.
- 3. Determinar las diferencias existentes en el consumo y gasto en fármacos para el tratamiento de EPOC y asma entre la Comunidad de Madrid y tres áreas representativas de la misma, en el periodo 1996-2002.
- 4. Describir y analizar la evolución del consumo de los medicamentos, financiados por el Sistema Nacional de Salud, para EPOC y asma en Atención Primaria de la

Comunidad de Madrid entre los años 1996 y 2005 a través de las tres áreas de salud seleccionadas.

5. Analizar la variación en el patrón de utilización de medicamentos para EPOC y asma en Atención Primaria de la Comunidad de Madrid en el periodo comprendido entre 1996 y 2005, a través de tres áreas seleccionadas, agrupados por vías de administración, subgrupos terapéuticos y principios activos.
6. Estudiar la evolución del coste de los tratamientos para EPOC y asma en Atención Primaria de la Comunidad de Madrid entre 1996 y 2005 a través de las tres áreas sanitarias seleccionadas.
7. Estudiar la evolución del coste de los tratamientos para EPOC y asma en Atención Primaria de la Comunidad de Madrid entre 1996 y 2005, a través de las tres áreas sanitarias seleccionadas, agrupados por vías de administración, subgrupos terapéuticos y principios activos.
8. Estudiar la evolución del coste por Dosis Diaria Definida de los tratamientos para EPOC y asma en Atención Primaria de la Comunidad Madrid entre 1996 y 2005 a través de las tres áreas sanitarias seleccionadas.
9. Estudiar la evolución del coste por Dosis Diaria Definidas de los tratamientos para EPOC y asma en Atención Primaria de la Comunidad Madrid entre 1996 y 2005, a través de las tres áreas sanitarias seleccionadas, agrupados por vías de administración, subgrupos terapéuticos y principios activos.
10. Analizar el impacto de la comercialización de nuevos fármacos para EPOC y asma en Atención Primaria de la Comunidad Madrid entre 1996 y 2005, a través de las tres áreas sanitarias seleccionadas.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1. FÁRMACOS INCLUIDOS

Se ha evaluado y analizado el consumo de los medicamentos incluidos en el grupo R03 ("Medicamentos para enfermedades obstructivas de las vías aéreas"), de la clasificación *Anatomical Therapeutic Chemical Classification/ ATC*³, prescritos por facultativos de Atención Primaria de la Comunidad de Madrid (Médicos de Familia y Pediatras), dispensados por las Oficinas de Farmacia, facturados con cargo al Sistema Nacional de Salud e imputados a la Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid.

A partir de ahora, se hablará en este trabajo indistintamente de dispensaciones, prescripciones o, simplemente, consumo.

No se ha incluido el consumo de medicamentos prescritos por facultativos de Atención Especializada, el consumo generado por la prescripción en recetas privadas ni el consumo de medicamentos sin receta.

4.1.1. Agrupación de Principios Activos. Sistema de clasificación.

Se ha evaluado el consumo de todas las especialidades farmacéuticas comercializados en España durante el periodo 1996-2005, clasificadas dentro del subgrupo terapéutico farmacológico llamado "Medicamentos para enfermedades obstructivas de las vías aéreas" de la clasificación *Anatomical Therapeutic Chemical Classification/ ATC* (Siles et al., 2002). A partir de ahora, me referiré a este subgrupo terapéutico utilizando el código alfanumérico de la

³ Clasificación ATC

Con el objeto de superar las limitaciones de la clasificación de la EPhMRA (Asociación Europea de Marketing Farmacéutico), en el año 1976 el Nordic Council Of Medicines, con representación de los cuatro países escandinavos e Islandia, desarrolló la Clasificación de la ATC (de Anatómico-Terapéutico-Químico) y la DDD (dosis diaria definida), utilizados como parámetros para la evaluación estadística del consumo de medicamentos en los países Nórdicos.

Este sistema es el recomendado internacionalmente por el Drug Utilization Research Group (DURG) de la OMS. Este grupo dependiente de la OMS actualiza periódicamente los contenidos y facilita un manual de usuario para la utilización correcta de la ATC. La clasificación es de tipo alfanumérico, y está basada en la clasificación anatómico-terapéutica de la EPhMRA y del a Internacional Pharmaceutical Market Research Group (IPMRG).

Principios de la clasificación

Los fármacos se clasifican según su indicación terapéutica principal, generalmente se asigna un solo grupo a cada principio activo. No obstante, algunos principios activos están clasificados en varios grupos al tener varias indicaciones principales correspondientes a diferentes órganos o sistemas, o como consecuencia de sus diferentes formas farmacéuticas. Ejemplos válidos pueden ser la diferente clasificación del Salbutamol administrado por vía oral o vía inhalatoria.

Principios para las variaciones de la clasificación ATC.

Debido a que los fármacos disponibles y sus usos varían y se expanden continuamente, se hace necesario una actualización y revisión periódica de la clasificación ATC. Esta labor está coordinada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en colaboración estrecha con el Nordic Council on Medicines Working Group, que es el organismo encargado de solventar todos los problemas concernientes a la clasificación de la ATC.

Una vez al año, en febrero, el WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology proporciona una clasificación completa de la ATC y un índice de principios activos clasificados hasta el nivel 5, indicando la denominación común internacional (DCI) en caso de que exista.

Las variaciones en la clasificación ATC suelen ser las mínimas posibles. Las alteraciones en la clasificación ATC se llevarán a cabo cuando el uso principal de un fármaco haya cambiado claramente y cuando se requieran nuevos grupos para acomodar nuevos fármacos o para alcanzar mejor especificidad en el agrupamiento. Cuando un código ATC se cambie, también se revisarán la DDD correspondiente.

clasificación ATC "R03". En este nivel de clasificación se agrupan los principios activos en subgrupos químico-terapéutico-farmacológicos y éstos, a su vez, en subgrupos químico-terapéuticos (Tabla 1).

Tabla 1. Subgrupos químico-terapéuticos, químico-terapéutico-farmacológicos y principios activos (2005) incluidos en el grupo R03 de la clasificación ATC.		
SUBGRUPOS QUÍMICO-TERAPÉUTICOS	SUBGRUPOS QUÍMICO-TERAPÉUTICO-FARMACOLÓGICOS	PRINCIPIOS ACTIVOS
R03A: Adrenérgicos inhalados	Agonistas β_2 adrenérgicos no selectivos (R03AB)	Orciprenalina
	Agonistas β_2 adrenérgicos selectivos inhalados (R03AC)	Salbutamol Terbutalina, Salmeterol Fenoterol,
	Adrenérgicos en asociación (R03AH)	Isoprenalina asociada a otros adrenérgicos.
	Adrenérgicos y otros medicamentos para enfermedades obstructivas de las vías respiratorias (R03AK)	Salbutamol-beclometasona Salmeterol-fluticasona Formoterol-budesonida Isoprenalina-cromoglicato Isoprenalina-fenilefrina Fenoterol-ipratropio Formoterol-budesonida
R03B: Otros medicamentos para enfermedades obstructivas de las vías aéreas inhalados	Glucocorticoides inhalados (R03BA)	Beclometasona Budesonida Fluticasona
	Anticolinérgicos (R03BB)	Bromuro de ipratropio Tiotropio
	Antialérgicos excluidos costicosteroides (R03BC)	Ácido cromoglicico Nedocromilo.
R03C: Adrenérgicos de uso sistémico	Agonistas Alfa y Beta Adrenérgicos (R03CA)	Efedrina.
	Agonistas β_2 adrenérgicos selectivos vía oral (R03CC)	Salbutamol Terbutalina Fenoterol Procaterol Bambuterol Clenbuterol
R03D: Otros medicamentos para enfermedades obstructivas de las vías aéreas sistémicas	Xantinas (R03DA)	Teofilina Aminofilina Etamifilina
	Antagonistas de receptores de leukotrienos (R03DC)	Montelukast Zafirlukast

Se ha utilizado la clasificación ATC/DDD de la Organización Mundial de la Salud como modelo de clasificación, aunque en España no se adaptó esta clasificación hasta el año 2003 (*Real Decreto 1348/2003, de 31 de octubre*). Hasta ese año, la clasificación disponible en España (*Orden 13 de mayo de 1985, Orden 13 de octubre de 1989, Orden 24 de febrero de 1994*), agrupaba los medicamentos para asma y EPOC en los tres subgrupos químico-terapéuticos siguientes

- R03A1: Broncodilatadores y otros antiasmáticos por inhalación
- R03A2: Broncodilatadores y otros antiasmáticos sistémicos

- R03B: Antiasmáticos asociados a otras sustancias.

Al adaptar la clasificación ATC en 2003, se produjeron modificaciones en la clasificación de algunos medicamentos con indicación en asma y EPOC. Tal es el caso de las especialidades farmacéuticas cuyos principios activos son ketotifeno y mepifilina, que al adoptar el sistema de clasificación ATC han quedado incluidos respectivamente en el subgrupo de "Otros antihistamínicos de uso sistémico (R06AX)" y "Etileno-diaminas sustituidas (R06AC)", pero que han sido evaluados en este estudio por estar incluidos previamente en el subgrupo de los "Antiasmáticos asociados a otras sustancias (R03B)".

Tal y como ha quedado reflejado anteriormente, se ha evaluado toda la oferta de especialidades farmacéuticas del grupo R03 financiadas por el Sistema Nacional de Salud y que han sido prescritas en el periodo del estudio. Sin embargo, a partir del 1 de septiembre de 1998 se excluyen determinadas especialidades farmacéuticas de la financiación pública (*Real Decreto 1663/1998 de 24 de julio*), y no son consideradas en el presente estudio a partir de esa fecha. Este Real Decreto establece los subgrupos terapéuticos que quedan excluidos de la financiación y los subgrupos terapéuticos financiados para determinadas indicaciones o para utilización por colectivos específicos, como por ejemplo pacientes con EPOC. Las especialidades del subgrupo terapéutico R03B que quedan excluidas de la financiación, a partir del 1 de septiembre de 1998, figuran en el **anexo V**.

4.1.2. Oferta de medicamentos para enfermedades obstructivas de las vías aéreas.

La oferta de medicamentos del grupo R03 en España se ha estudiado desglosada según su vía de administración. Las vías de administración de los medicamentos incluidos en el grupo R03 son la inhalatoria y la sistémica. En esta última, se han agrupado las especialidades farmacéuticas y sus presentaciones administradas por vía oral, parenteral y/o rectal.

Definiciones:

- Se entiende por **principio activo** a toda materia, cualquiera que sea su origen (humano, animal, vegetal, químico o de otro tipo) a la que se atribuye una actividad apropiada para constituir un medicamento.

Para identificar los principios activos y sus asociaciones a dosis fijas, cuyas especialidades y presentaciones están en la oferta de medicamentos del mercado español, se ha utilizado como fuente de datos los Catálogos de Especialidades Farmacéuticas del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos publicados entre los años 1996 y 2005 (Catálogo de Especialidades Farmacéuticas, 1996-2005).

- Se entiende por **medicamento** a toda sustancia medicinal y sus asociaciones o combinaciones destinadas a su utilización en las personas o en los animales que se presente dotada de propiedades para prevenir, diagnosticar, tratar, aliviar o curar enfermedades o dolencias o para afectar a funciones corporales o al estado mental. También se consideran medicamentos las sustancias medicinales o sus combinaciones que pueden ser administrados a personas o animales con cualquiera de estos fines, aunque se ofrezcan sin explícita referencia a ellos.
- Se entiende por **especialidad farmacéutica**, el medicamento de composición e información definidas, de forma farmacéutica y dosificación determinadas, preparado para su uso medicinal inmediato, dispuesto y acondicionado para su dispensación al público, con denominación, embalaje, envase y etiquetado uniformes al que la administración del estado otorgue autorización sanitaria e inscriba en el registro de especialidades farmacéuticas.
- Se denomina **formato o presentación** a cada entidad puesta en el mercado que sigue el régimen jurídico de las Especialidades Farmacéuticas y que contiene un medicamento, bajo una denominación comercial, en una forma farmacéutica determinada y con un cierto contenido por envase.

Una misma especialidad farmacéutica puede aparecer en el mercado bajo dos o más formatos o presentaciones. A cada especialidad farmacéutica le corresponde un número de inscripción en el Registro de especialidades farmacéuticas. A cada formato o presentación le corresponde un número de Código Nacional que le identifica inequívocamente. En la tabla siguiente (Tabla 2) figura un ejemplo para clarificar los conceptos anteriores.

Tabla 2. Ejemplo que describe el nombre de las especialidades farmacéuticas, presentaciones/formatos y código nacional para un principio activo (terbutalina)			
PRINCIPIO ACTIVO	ESPECIALIDAD FARMACÉUTICA	PRESENTACIÓN/FORMATO	CODIGO NACIONAL
TERBUTALINA (Denominación Común Internacional)	TERBASMIN INHALACIÓN®	250 MCG/PULS AERO 400 DOSIS	833491
		250 MCG/PULS AERO 20/400 DOSIS	604199
	TERBASMIN TURBUHALER®	500 MCG/PULS POLVO 200 D 20/400 DOSIS	997494
		500 MCG/PULS POLVO 200 D 20/400 DOSIS	642421

- Se entiende por **monofármacos** todas aquellas especialidades o presentaciones con un solo principio activo en su composición, y por **asociaciones a dosis fijas** todas aquellas especialidades que contienen más de un principio activo.

Cada entidad o sustancia activa químicamente diferente se ha considerado un principio activo. Las asociaciones a dosis fijas que contienen más de un principio activo se consideran una nueva entidad o sustancia activa.

Los nombres de los principios activos utilizados son los recogidos en el Nomenclator del Ministerio de Sanidad y Consumo. Por especialidad farmacéutica se ha tomado el nombre comercial autorizado en España y su presentación cada uno de los formatos con Código Nacional autorizado y otorgado por la Agencia Española del Medicamento (AEM). Se han excluido del estudio las presentaciones de los Envases Clínicos (EC) y uso hospitalarios (H).

- Se entiende por **PVP** (Precio de Venta al Público) de un medicamento al valor que incluye el margen de laboratorio, del mayorista, del farmacéutico y los impuestos (IVA).

4.1.3. Novedades terapéuticas

En este periodo, se incorporan al arsenal terapéutico para enfermedades obstructivas de las vías aéreas, con financiación pública, los siguientes principios activos:

- Un glucocorticoide inhalado:
 - Fluticasona
- Un anticolinérgico:
 - Tiotropio
- Una nueva familia terapéutica por vía oral, los antagonistas de receptores de leukotrienos, con los siguientes principios activos:
 - Montelukast
 - Zafirlukast
- Asociaciones de agonistas beta 2-adrenérgicos ($\text{A}\beta_2$) con glucocorticoides inhalados (GCI)
 - Salmeterol+fluticasona
 - Formoterol+budesonida

En la tabla 3 se presenta el año de comercialización autorización de los nuevos principios activos comercializados en el periodo 1996-2005 para el tratamiento del asma y EPOC.

Tabla 3. Incorporación de novedades terapéuticas para el tratamiento de EPOC y asma durante el periodo 1996-2005.

AÑO DE AUTORIZACIÓN	Principio activo
1997	Fluticasona
1998	Montelukast
1999	Zafirlukast
2000	Salmeterol asociado a fluticasona
2001	Formoterol asociado a budesonida
2003	Tiotropio

4.2. ANÁLISIS CUANTITATIVO

De los medicamentos disponibles en el mercado español en el periodo 1996-2005 con indicación aprobada en EPOC y/o asma, se ha analizado el consumo de aquellos que han sido dispensados y facturados con cargo al Sistema Nacional de Salud por las Oficinas de Farmacia e imputados a Atención Primaria de la Comunidad de Madrid.

Las especialidades farmacéuticas prescritas y dispensadas corresponden a las diferentes vías de administración. Dentro de la vía sistémica, se incluyen la vía oral, rectal, subcutánea, intramuscular e intravenosa.

La descripción de los subgrupos terapéuticos, principios activos y vías de administración figuran en el **anexo VI**. La descripción de los sistemas de inhalación figura en el **anexo VII**.

4.3. ÁMBITO Y PERIODO DEL ESTUDIO

Se ha evaluado el consumo de medicamentos del grupo R03 en Atención Primaria de la Comunidad de Madrid en el periodo comprendido entre 1996 y 2005.

En este estudio, se ha analizado la utilización de medicamentos para EPOC y asma en dos ámbitos y dos periodos de tiempo. Por un lado, se ha evaluado el consumo y los costes para las once áreas que configuran la asistencia primaria en la Comunidad de Madrid en el periodo 1996 y 2002 y, por otro, se han seleccionado tres de las once áreas sanitarias representativas de la diversidad socioeconómica y demográfica de la Comunidad, estudiando su consumo y costes para el periodo 1996-2005.

Los datos de las once áreas sanitarias de la Comunidad de Madrid en el periodo comprendido entre 1996 y 2002 se han tomado como control. Los datos correspondientes a tres áreas seleccionadas entre 1996 y 2005 se han considerado representativos del conjunto de la Comunidad de Madrid.

4.3.1. Zonificación sanitaria en la Comunidad de Madrid

La Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad (LGS) creó el Sistema Nacional de Salud como conjunto de los Servicios de Salud de la Administración del Estado y de las Comunidades Autónomas (CC.AA) , debidamente coordinados.

El concepto de Área de Salud queda definido en la LGS, como *estructuras fundamentales del sistema sanitario, responsables de la gestión unitaria de los Centros y Establecimientos del Servicio de Salud de la Comunidad en su demarcación territorial y de las prestaciones sanitarias y programas sanitarios a desarrollar por ellos*. La delimitación de estas Áreas se efectuará teniendo en cuenta factores geográficos, socioeconómicos, demográficos, laborales, epidemiológicos, culturales, climatológicos y de dotación de vías y medios de comunicación. La delimitación y constitución de las Áreas de Salud corresponde a cada CC.AA.

La LGS también establece, como regla general, que las Áreas de Salud atiendan a una población no inferior a 200.000 habitantes ni superior a 250.000.

La Comunidad de Madrid, mediante el Real Decreto 1479/2001, de 27 de diciembre, asumió las funciones y servicios en materia de gestión de la asistencia sanitaria de la Seguridad Social que en su ámbito territorial venía realizando el Instituto Nacional de Salud (INSALUD).

Asimismo, la Comunidad de Madrid efectuó la ordenación y regulación general de su Sistema Sanitario mediante la Ley 12/2001, de 21 de diciembre, de Ordenación Sanitaria de la Comunidad de Madrid. La citada norma establece los principios de organización y funcionamiento del Sistema Sanitario, definido como el conjunto de recursos, normas, medios organizativos y acciones orientados a satisfacer el derecho a la protección de la salud, fijando la organización funcional y territorial en Áreas Sanitarias.

Tras el traspaso de las funciones y recursos del Instituto Nacional de Salud a la Comunidad de Madrid mediante el citado Real Decreto, la administración sanitaria se estructuró en el Servicio Madrileño de Salud y el Instituto Madrileño de la Salud. Mediante el Decreto 16/2005, de 27 de enero, ambos entes se integraron en el nuevo Servicio Madrileño de Salud (en adelante SERMAS).

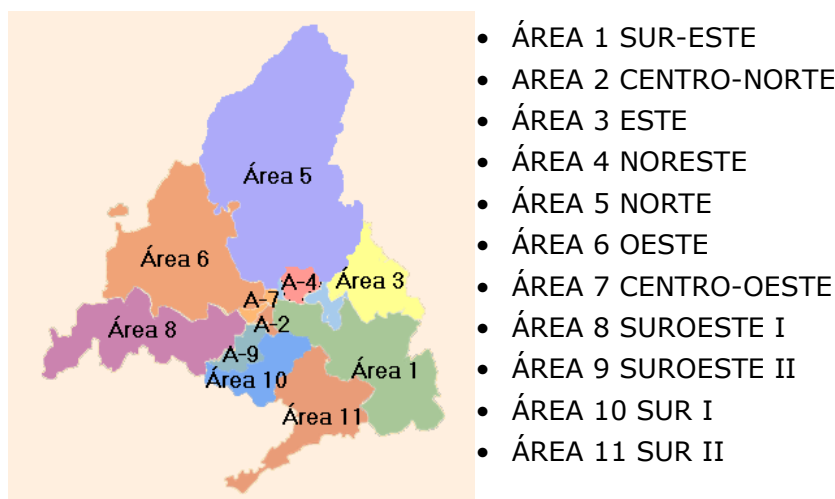
En la actualidad, el SERMAS está integrado por todos los centros, servicios y establecimientos sanitarios transferidos por el Instituto Nacional de Salud en el territorio de la Comunidad de Madrid y por los del antiguo Servicio Madrileño de Salud, comprendiendo la Red Sanitaria Única de Utilización Pública no sólo al citado Organismo sino también a todos los centros concertados de titularidad pública y privada.

EL Decreto 187/1998, de 5 de noviembre, aprueba la actualización de la Zonificación Sanitaria de la Comunidad de Madrid. Según el citado decreto, la Atención Primaria de la Comunidad de Madrid está organizada en 11 Áreas Sanitarias con 247 Zonas Básicas de Salud. Cuenta con 246 Centros de Salud y 160 Consultorios de Atención Primaria donde la atención es

llevada a cabo por 295 Equipos de Atención Primaria y 324 Unidades de Apoyo. (Datos a 31 de diciembre, 2004; Fuente: Servicio Madrileño de Salud. Memoria 2004).

Geográficamente, las once áreas sanitarias se distribuyen de la siguiente manera (Figura 3):

**Figura 3: Mapa Sanitario de la Comunidad de Madrid.
Distribución geográfica de las once áreas sanitarias**



4.3.2. Áreas seleccionadas

Se han seleccionado tres áreas de Atención Primaria de la Comunidad de Madrid: área 4 (noreste), 5 (norte) y 8 (suroeste), que son representativas de la diversidad socioeconómica y demográfica de la Comunidad de Madrid. Incluyen zonas urbanas, periurbanas y rurales y datos muy diversos referentes a densidad de población y nivel de renta socioeconómico, con un comportamiento paralelo al conjunto de la Comunidad. A continuación se hace un abreve descripción con las características de estas tres Áreas (Fuente de datos: *Indicadores Municipales de la Comunidad de Madrid. 2004 Instituto de Estadística. Consejería de economía e innovación tecnológica. Comunidad de Madrid*).

- AREA 4: Área totalmente urbana que se encuentra geográficamente situada en el cuadrante noreste del municipio de Madrid, con un eje longitudinal Norte-Sur paralelo a la vía de circunvalación M30. Cuenta con tres distritos sanitarios: San Blas, Ciudad Lineal y Hortaleza-Barajas. Estos distritos se subdividen en 24 Zonas Básicas de Salud. Es un área de alta densidad de población e incluye zonas de nivel socioeconómico medio-alto junto a zonas desfavorecidas en el Distrito de San Blas.
- AREA 5: Área que engloba zonas muy diferenciadas en el Norte metropolitano y la Sierra Norte. Está zonificada en cuatro distritos sanitarios: dos son urbanos y

pertenecen al municipio de Madrid (Tetuán y Fuencarral-El Pardo), el tercero corresponde a Colmenar Viejo (engloba los municipios de las zonas básicas de Colmenar Viejo, Tres Cantos, Soto del Real y Manzanares del Real), y el cuarto, corresponde a Alcobendas (incluye los municipios de Alcobendas, San Sebastián de los Reyes y los situados a ambos lados de la carretera nacional A1). En total, el área 5 comprende 34 zonas básicas y 63 municipios. La Sierra Norte es una zona de muy baja densidad de población, con un crecimiento vegetativo muy inferior a la media de la comunidad y con unos indicadores de renta económica entre los más bajos de la Comunidad de Madrid, al igual que la zona de la sierra sur y algunas zonas del sur-sudeste de la comunidad autónoma. El Norte metropolitano, al contrario, presenta un indicador de renta disponible per cápita por encima de la media de la comunidad y una población más joven y en crecimiento.

- **AREA 8:** Se corresponde con el vértice suroeste de la Comunidad y sus características geográficas son las propias de una zona de transición entre el área sur metropolitana (con grandes ciudades como Alcorcón y Móstoles o Villaviciosa de Odón) y un sector rural situado al sudoeste. Está zonificada en tres distritos sanitarios, dos urbanos (Móstoles y Alcorcón) y uno rural (Navalcarnero), que se subdividen a su vez en 21 zonas básicas de salud. El área sur metropolitana está densamente poblada, presenta un indicador de renta disponible per cápita algo por encima de la media de la comunidad y una población joven y en crecimiento. La zona sudoeste presenta indicadores económicos por debajo de la media de la Comunidad, aunque su evolución en el periodo 1996-2001 se muestra favorable.

4.4. FUENTES DE INFORMACIÓN

4.4.1. Consumo

La información sobre consumo entre 1996 y 2002 ha sido facilitada por el extinto Instituto Madrileño de la Salud (actual Servicio Madrileño de SALUD), agregada por código nacional de especialidades farmacéuticas, desglosada por Área Sanitaria de la Comunidad de Madrid y expresada en número de envases e importe a PVP (€).

Desde el año 2002 el Instituto Madrileño de la Salud no gestiona la información sobre consumo farmacéutico de la Comunidad de Madrid, y por ello, los datos entre los años 2003 y 2005 han sido facilitados por las Gerencias de Atención Primaria de las Áreas 4, 5 y 8, agregados por código nacional de especialidades farmacéuticas y expresados en número de envases e importe a PVP (€).

4.4.2. Dosis Diaria Definida

Se ha utilizado la base de datos NOMENCLATOR del Ministerio de Sanidad y Consumo, a fecha de diciembre 2005, para poder transformar los datos de envases consumidos en número de Dosis Diaria Definida⁴ (DDD).

En esta base de datos se describen, para cada especialidad farmacéutica, los datos necesarios para realizar dichas transformaciones, y que son:

- Contenido: unidad de composición o de contenido es la entidad donde se encuentra una dosis.
- Dosis por Unidad: cantidad de principio activo expresada en unidades físicas.
- Fracción de Forma Farmacéutica por envase: número de unidades de contenido que contiene una vez la dosis.
- DDD

Los valores no establecidos en el Nomenclator para alguno de estos campos y que han sido necesarios para el cálculo del número de DDD, se han fijado de acuerdo a las pautas de dosificación recomendadas en la bibliografía.

En el **anexo VIII** figura la descripción de los subgrupos terapéuticos, principios activos y especialidades farmacéuticas, junto con los valores necesarios para el cálculo del número de DDD por envases (Contenido, Dosis por Unidad, Fracción de Forma y DDD) de las especialidades farmacéuticas del grupo R03 incluidas en este estudio.

⁴ DDD. Definición:

La DDD la dosis media de mantenimiento diaria de un fármaco utilizado para su principal indicación en adultos.

La DDD solo se asignará a fármacos que ya tengan código de la ATC. Debe enfatizarse que la dosis diaria definida es una unidad de medida y no refleja necesariamente la dosis diaria recomendada o prescrita. Las dosis para pacientes individuales y para grupos de pacientes a menudo diferirán de la DDD y tendrán que estar basadas necesariamente en las características individuales (p, ej. Edad y peso) y en consideraciones farmacocinéticas

Principios para la revisión y el cambio de DDD

Debido a que las dosis normalmente utilizadas pueden variar a lo largo del tiempo, se hará necesario hacer variaciones. Los cambios en las DDD deben ser los menos posibles ya que demasiadas alteraciones presentarán desventajas para los estudios a largo plazo de utilización de medicamentos. A diferencia de las altas, las modificaciones que se produzcan serán adoptadas por el sistema del INSALUD sólo una vez al año. No se realizarán cambios a menos que sean generalmente muy importantes, del orden del 50%. Las DDD se revisan a los tres años tras su establecimiento.

Revisiones posteriores de las DDD

Después del primer periodo de tres años, las DDD permanecerán generalmente inalteradas durante al menos cinco años a menos que el Grupo de Trabajo de la OMS decida hacer una revisión total de todas las DDD asignadas a un grupo ATC. Se considerarán siempre los cambios propuestos en DDD que se basan en información nueva.

Principios para la asignación de DDD

Generalmente, no se asignará una DDD a un fármaco antes de que sea aprobado y comercializado en al menos un país.

La asignación de DDD se basa en los siguientes principios:

La dosis media para adultos (70 kg. de peso) utilizada para la indicación principal reflejada en el código ATC.

La dosis de mantenimiento es la que se prefiere generalmente cuando se establece la DDD. Algunos fármacos tienen una dosis inicial diferente que no se refleja en la DDD. La dosis de tratamiento es la que se usa principalmente.

La DDD se establece generalmente de acuerdo a la cantidad de principio activo base del medicamento. Diferentes sales de un mismo principio activo tienen generalmente la misma DDD.

La DDD de las asociaciones se establece con un esquema de caso por caso, pudiendo ser la misma que la del componente por separado dentro de ese subgrupo o bien una dosis fija de la asociación

4.4.3. Población

Se ha utilizado la "Población Farmacia" que figura en los Contratos de Gestión (INSALUD, 2004) anuales de cada Área Sanitaria. Esta información ha sido facilitada por el extinto Instituto Madrileño de la Salud para los años 1996-2002. La información correspondiente a los años 2003-2005 ha sido facilitada por las Gerencias de Atención Primaria (Tabla 4) .

Tabla 4: Población farmacia de la Comunidad de Madrid durante el periodo 1996-2005

AÑO	AREA 1	AREA 2	AREA 3	AREA 4	AREA 5	AREA 6	AREA 7	AREA 8	AREA 9	AREA 10	AREA 11	ATENCIÓN PRIMARIA
1996	575.962	348.712	257.484	462.153	546.682	346.226	436.531	363.846	321.516	238.140	632.139	4.529.391
1997	581.936	363.259	262.568	474.723	560.481	365.385	452.415	369.429	334.087	244.562	643.762	4.652.607
1998	594.372	376.664	267.101	483.462	576.866	383.502	456.464	376.882	341.534	248.908	657.440	4.763.195
1999	597.547	382.252	272.895	491.723	589.332	400.265	464.986	384.335	348.179	252.517	664.808	4.848.839
2000	614.775	388.986	280.513	507.374	603.023	437.314	472.067	395.483	355.240	260.861	682.681	4.998.317
2001	635.920	399.272	290.580	528.022	632.662	477.707	496.656	415.625	361.552	277.261	713.699	5.228.956
2002	654.715	409.517	304.280	540.611	649.474	509.066	516.646	427.987	369.201	286.553	743.396	5.411.446
2003	682.826	424.138	324.519	560.437	674.289	549.633	539.131	447.757	378.604	298.170	781.995	5.661.499
2004	708.186	437.583	343.756	572.009	705.550	591.211	547.692	462.782	389.162	308.935	814.516	5.881.382
2005	723.403	441.622	345.676	577.095	718.720	612.627	550.306	470.076	395.987	316.875	829.314	5.981.701

En la tabla siguiente figura la distribución de la población por áreas sanitarias.

Tabla 5: Distribución de la población con derecho a prestación farmacéutica entre las 11 áreas sanitarias de la Comunidad de Madrid durante el periodo 1996-2005.

Distribución de la Población con derecho a prestación farmacéutica entre las 11 áreas sanitarias (1996-2005)											
AREA	1.996	1.997	1.998	1.999	2.000	2.001	2.002	2.003	2.004	2.005	
1	12,72%	12,51%	12,48%	12,32%	12,30%	12,16%	12,10%	12,06%	12,04%	12,09%	
2	7,70%	7,81%	7,91%	7,88%	7,78%	7,64%	7,57%	7,49%	7,44%	7,38%	
3	5,68%	5,64%	5,61%	5,63%	5,61%	5,56%	5,62%	5,73%	5,84%	5,78%	
4	10,20%	10,20%	10,15%	10,14%	10,15%	10,10%	9,99%	9,90%	9,73%	9,65%	
5	12,07%	12,05%	12,11%	12,15%	12,06%	12,10%	12,00%	11,91%	12,00%	12,02%	
6	7,64%	7,85%	8,05%	8,25%	8,75%	9,14%	9,41%	9,71%	10,05%	10,24%	
7	9,64%	9,72%	9,58%	9,59%	9,44%	9,50%	9,55%	9,52%	9,31%	9,20%	
8	8,03%	7,94%	7,91%	7,93%	7,91%	7,95%	7,91%	7,91%	7,87%	7,86%	
9	7,10%	7,18%	7,17%	7,18%	7,11%	6,91%	6,82%	6,69%	6,62%	6,62%	
10	5,26%	5,26%	5,23%	5,21%	5,22%	5,30%	5,30%	5,27%	5,25%	5,30%	
11	13,96%	13,84%	13,80%	13,71%	13,66%	13,65%	13,74%	13,81%	13,85%	13,86%	

En la tabla siguiente figura el porcentaje de **Población activa** de cada área sanitaria y la media de la Comunidad de Madrid entre 1996 y 2005 (Tabla 6).

Tabla 6: Evolución del porcentaje de población activa en las once áreas sanitarias de la Comunidad de Madrid (1996-2005).

Evolución del porcentaje de población activa en las once áreas sanitarias de la Comunidad de Madrid (1996-2005). Orden ascendente año 2005										
AREA	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005
7	72,72%	72,36%	72,10%	71,84%	72,24%	73,65%	74,44%	75,00%	75,44%	76,49%
11	71,83%	71,74%	71,56%	71,74%	71,66%	72,98%	74,01%	74,81%	75,63%	76,82%
4	74,43%	74,36%	74,19%	74,24%	74,59%	75,41%	75,88%	76,32%	76,64%	77,15%
1	75,70%	75,37%	75,13%	75,08%	75,27%	76,02%	76,55%	77,01%	77,52%	78,15%
2	78,14%	77,77%	77,34%	77,39%	77,17%	77,87%	78,78%	78,84%	78,94%	79,94%
MADRID	78,49%	78,19%	77,90%	77,82%	77,74%	78,43%	78,90%	79,24%	79,64%	80,26%
5	79,26%	79,50%	79,35%	79,21%	79,23%	79,81%	80,11%	80,28%	80,66%	81,09%
8	84,22%	83,70%	83,24%	82,65%	82,12%	81,94%	81,83%	81,74%	81,95%	82,06%
10	85,26%	84,84%	84,44%	84,14%	83,63%	83,59%	83,63%	83,63%	83,60%	83,57%
3	86,02%	85,17%	84,32%	84,01%	82,59%	83,06%	83,03%	83,03%	83,31%	83,67%
6	83,01%	82,49%	82,19%	82,19%	82,12%	82,81%	83,15%	83,76%	84,17%	84,89%
9	86,97%	86,04%	85,56%	85,53%	85,18%	85,16%	85,27%	85,11%	85,10%	84,98%

En la tabla siguiente figura el porcentaje de **Población pensionista** de cada área sanitaria y la media de la Comunidad de Madrid entre 1996 y 2005 (Tabla 7).

Tabla 7: Evolución del porcentaje de población pensionista en las once áreas sanitarias de la Comunidad de Madrid (1996-2005).

Evolución del porcentaje de población pensionista en las once áreas sanitarias de la Comunidad de Madrid (1996-2005). Orden descendente año 2005										
AREAS	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005
7	27,28%	27,64%	27,90%	28,16%	27,76%	26,35%	25,56%	25,00%	24,56%	23,51%
11	28,17%	28,26%	28,44%	28,26%	28,34%	27,02%	25,99%	25,19%	24,37%	23,18%
4	25,57%	25,64%	25,81%	25,76%	25,41%	24,59%	24,12%	23,68%	23,36%	22,85%
1	24,30%	24,63%	24,87%	24,92%	24,73%	23,98%	23,45%	22,99%	22,48%	21,85%
2	21,86%	22,23%	22,66%	22,61%	22,83%	22,13%	21,22%	21,16%	21,06%	20,06%
MADRID	21,51%	21,81%	22,10%	22,18%	22,26%	21,57%	21,10%	20,76%	20,36%	19,74%
5	20,74%	20,50%	20,65%	20,79%	20,77%	20,19%	19,89%	19,72%	19,34%	18,91%
8	15,78%	16,30%	16,76%	17,35%	17,88%	18,06%	18,17%	18,26%	18,05%	17,94%
10	14,74%	15,16%	15,56%	15,86%	16,37%	16,41%	16,37%	16,37%	16,40%	16,43%
3	13,98%	14,83%	15,68%	15,99%	17,41%	16,94%	16,97%	16,97%	16,69%	16,33%
6	16,99%	17,51%	17,81%	17,81%	17,88%	17,19%	16,85%	16,24%	15,83%	15,11%
9	13,03%	13,96%	14,44%	14,47%	14,82%	14,84%	14,73%	14,89%	14,90%	15,02%

4.5. PARÁMETROS DE MEDIDA

a) Se han usado como parámetros de medida de consumo:

- Número de DDD.
- DDD por mil habitantes día (DHD⁵).

b) Se han usado como parámetros de medida de costes:

- Costes en moneda constantes. Se han estimado los costes totales de los medicamentos en euros constantes, es decir, descontando el efecto de la inflación a los costes en euros corrientes.

⁵ La DHD expresa el número de dosis promedio que se han prescrito para el consumo en un día y permite estimar con carácter de tasa poblacional "el número de personas que consumen una dosis de tratamiento diariamente, en un momento dado" (prevalencia de punto). Este parámetro nos permite comparar consumos en DDD de diferentes ámbitos geográficos y temporales.

- Coste por DDD.

4.6. CÁLCULOS

4.6.1. Número de dosis diarias definidas (DDD)

El cálculo del número de DDD que contiene cada envase se ha obtenido de la forma siguiente:

$$\text{Nº DDD por especialidad} = \frac{\text{Dosis Unidad x Contenido x Múltiplo de envase}}{\text{Fracción de Forma x DDD}}$$

Una vez obtenido el número de DDD que hay en cada presentación, se multiplica por el número de envases consumidos de cada especialidad.

Para calcular el número de DDD por principio activo, se suma el número de DDD de todas las especialidades que contienen un mismo principio activo.

Los consumos parciales de cada principio activo y vía de administración se fueron sumando para obtener el consumo por subgrupo y el total del grupo R03 en Madrid.

4.6.2. DDD por mil habitantes (DHD)

Para poder comparar los consumos a lo largo del periodo de tiempo estudiado, teniendo en cuenta los cambios poblacionales, se ha utilizado el número de DHD.

$$\text{Número de DHD} = \frac{\text{Número de DDD} \times 1000 \text{ habitantes}}{\text{Población} \times 365 \text{ días}}$$

La población utilizada ha sido la “población farmacia”, que corresponde a la población con derecho a prestación farmacéutica, adscrita a cada Área Sanitaria e identificada a través de Tarjeta Sanitaria Individual (TSI⁶). En la tabla 2 se presenta el número de habitantes que se ha considerado anualmente, desde 1996 hasta el año 2005.

⁶ La [Ley 14/1986, General de Sanidad](#), contempla como principios generales del sistema de salud la extensión de la asistencia sanitaria pública a todos los ciudadanos españoles y la garantía de igualdad efectiva en el acceso a las prestaciones sanitarias. En este sentido, la aplicación en el ámbito de gestión del desaparecido Instituto Nacional de la Salud (INSALUD) del [Real Decreto 1088/1989, de extensión de cobertura de la asistencia sanitaria a las personas sin recursos económicos suficientes](#), supuso, simultáneamente, la introducción de un documento específico, la [tarjeta sanitaria individual](#) (TSI), que permitía unificar el sistema de identificación de cada persona en su condición de usuarios del Instituto Nacional de la Salud, independientemente del título por el que

4.6.3. Costes en moneda constante

Al importe a PVP - costes en moneda corriente - se le ha descontado el efecto de la inflación, utilizando los datos del incremento del Índice de Precios al Consumo (IPC) suministrado por el Instituto Nacional de Estadística (Tabla 8). Se ha tomado como año base 1996.

Tabla 8: Variación Interanual del IPC 1996-2002

AÑO	VARIACIÓN INTERANUAL DEL IPC
1996	1,00%
1997	2,00%
1998	1,00%
1999	2,90%
2000	4,00%
2001	2,70%
2002	4,00%
2003	2,60%
2004	3,20%
2005	3,70%

$$\text{Coste en moneda constantes} = \text{Importe a PVP}_{\text{año "a"}} / (1 + \% \text{IPC}_{\text{año "a"}})$$

4.6.4. Coste tratamiento día (CTD)

El coste tratamiento día es el coste en euros constantes de una DDD. Se ha usado para comparar el coste de las diferentes alternativas terapéuticas dentro de cada subgrupo terapéutico y según la vía de administración utilizada.

$$\text{CTD} = \frac{\text{Coste moneda constante}}{\text{Número de DDD}}$$

cada uno pudiera acceder a dicha condición. La TSI constituye una garantía de igualdad de los ciudadanos ante los servicios sanitarios y en la obtención de las prestaciones sanitarias a las que tengan derecho. Además, permite identificar personalmente a cada usuario y aportar la información básica imprescindible para la ordenación y prestación de la asistencia, es decir, la relativa al Área sanitaria, centro y facultativo de atención primaria que tienen asignada la atención sanitaria del titular de la tarjeta. Las entidades gestoras de los Servicios de Salud de las Comunidades Autónomas están obligados a expedir, a todas y cada una de las personas que tengan acreditado el derecho a la asistencia sanitaria prestada por el mismo, y residentes en su ámbito de gestión, una tarjeta sanitaria individual.

5. RESULTADOS

5. RESULTADOS

- 5.A. EVOLUCIÓN DE LA OFERTA DE MEDICAMENTOS PARA ENFERMEDADES OBSTRUCTIVAS DE LAS VÍAS AEREAS
- 5.B. CONSUMO DE MEDICAMENTOS PARA EPOC Y ASMA EN LA COMUNIDAD DE MADRID (1996-2002) VS ÁREAS SELECCIONADAS (1996-2005)
- 5.C. COSTES DE LOS MEDICAMENTOS PARA EPOC Y ASMA EN COMUNIDAD DE MADRID (1996-2002) VS ÁREAS SELECCIONADAS (1996-2005).
- 5.D. IMPACTO DE LAS NOVEDADES TERAPÉUTICAS, EN CONSUMO Y COSTES, EN LA COMUNIDAD DE MADRID (1996-2002) VS ÁREAS SELECCIONADAS (1996-2005)

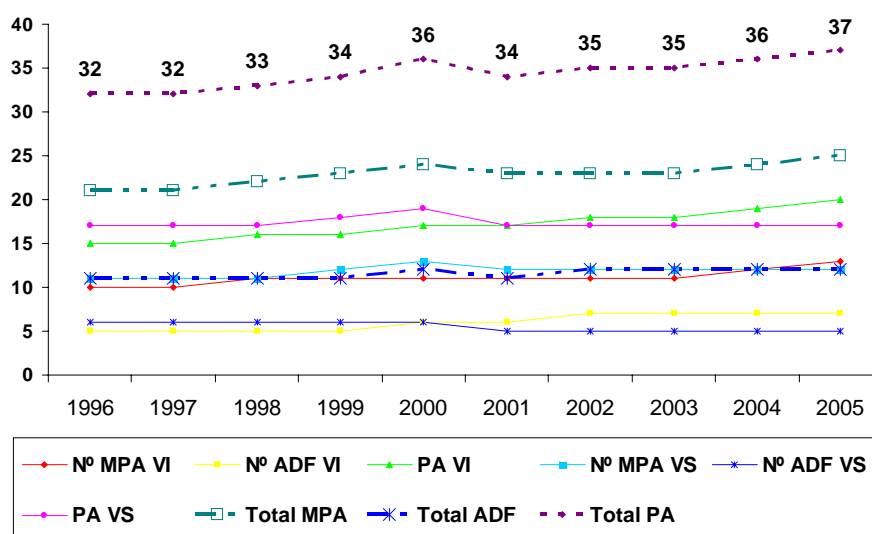
5.A. EVOLUCIÓN DE LA OFERTA DE MEDICAMENTOS PARA ENFERMEDADES OBSTRUCTIVAS DE LAS VÍAS AEREAS

5.A.1. NÚMERO DE PRINCIPIOS ACTIVOS

En la figura 4 se muestra la evolución de la oferta de principios activos (PA), tanto como monofármacos (MPA) como asociaciones a dosis fijas (ADF) por vía inhalatoria (VI) y sistémica (VS), del grupo R03.

El número total de PA ha pasado de 32 en 1996 a 37 en 2005. El número de principios activos monofármacos ha pasado de 21 en 1996 a 25 en 2005 y las asociaciones a dosis fijas de 11 en 1996 a 12 en 2005 (Tabla 9).

Figura 4. Oferta de principios activos (monofármacos y asociaciones) por vía inhalatoria y sistémica (1996-2005).



La oferta de PA por vía inhalada aumenta a lo largo del periodo de estudio, mientras que la de vía sistémica no varía. Este aumento de la vía inhalada es fundamentalmente a expensas de las ADF (40%) e, igualmente, la disminución de la vía sistémica se debe también a estas asociaciones (-16,67%) (Tabla 9).

La disminución de las asociaciones a dosis fijas de medicamentos por vía sistémica se debe a la desaparición del mercado de sales de teofilina junto a corticosteroides (betametasona, dexametasona) o agonistas adrenérgicos (salbutamol, efedrina, fenilefrina).

Tabla 9. Evolución de la oferta de principios activos (PA), monofármacos (MPA) y asociaciones a dosis fijas (ADF), por vía inhalatoria (VI) y sistémica (VS) entre 1996-2005 en el mercado español.

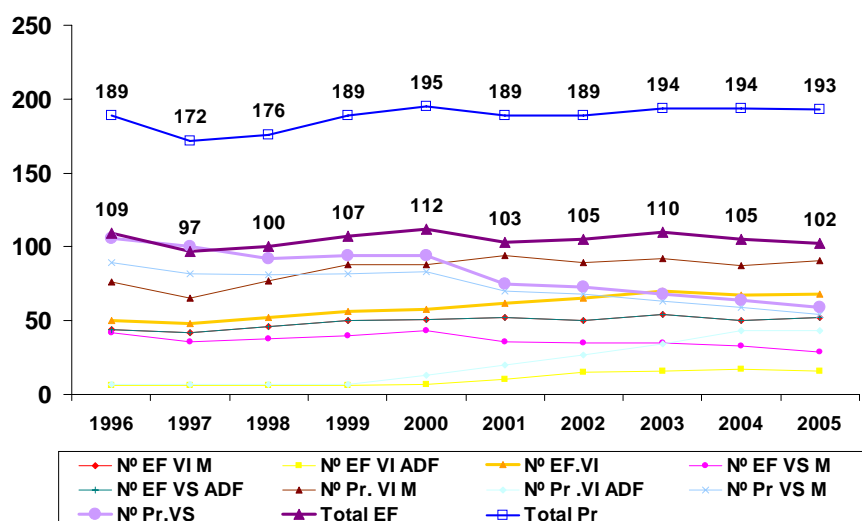
	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	variación 1996- 2005
Nº MPA VI	10	10	11	11	11	11	11	11	12	13	30,00%
Nº ADF VI	5	5	5	5	6	6	7	7	7	7	40,00%
PA VI	15	15	16	16	17	17	18	18	19	20	33,33%
Nº MPA VS	11	11	11	12	13	12	12	12	12	12	9,09%
Nº ADF VS	6	6	6	6	6	5	5	5	5	5	-16,67%
PA VS	17	17	17	18	19	17	17	17	17	17	0,00%
Total MPA	21	21	22	23	24	23	23	23	24	25	19,05%
Total ADF	11	11	11	11	12	11	12	12	12	12	9,09%
Total PA	32	32	33	34	36	34	35	35	36	37	15,63%

5.A.2. NÚMERO DE ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS Y PRESENTACIONES

En la figura 5 se muestra la evolución de la oferta de especialidades farmacéuticas y presentaciones comerciales (Pr), de los principios activos monofármacos y asociaciones a dosis fijas, tanto por vía inhalatoria como sistémica.

El número de especialidades farmacéuticas (EF) comercializadas disminuye, y pasa de 109 en 1996 a 102 en 2005. Sin embargo, las presentaciones comerciales (Pr) crecen de 189 en 1996 a 193 en 2005.

Figura 5. Oferta de especialidades farmacéuticas y presentaciones comerciales de los medicamentos del grupo R03 por vía inhalatoria y sistémica (1996-2005).



El número de EF por vía inhalatoria crece un 36% y el de presentaciones comerciales para esta vía también aumenta un 61,45%. Por el contrario, el número de EF por vía sistémica disminuye un 42,37% y sus presentaciones un 44,34% (Tabla 10).

Tabla 10. Evolución de la oferta de Presentaciones comerciales (Pr) y Especialidades Farmacéuticas (EF) monofármacos (MPA) y asociaciones a dosis fijas (ADF), por vía inhalatoria (VI) y sistémica (VS) entre 1996-2005 en el mercado español.											
	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	variación 1996-2005
Nº EF VI											
ADF	6	6	6	6	7	10	15	16	17	16	166,67%
Nº EF VI M	44	42	46	50	51	52	50	54	50	52	18,18%
Nº EF VS											
ADF	44	42	46	50	51	52	50	54	50	52	18,18%
Nº EF VS M	42	36	38	40	43	36	35	35	33	29	-30,95%
Nº EF.VI	50	48	52	56	58	62	65	70	67	68	36,00%
Nº EF.VS	59	49	48	51	54	41	40	40	38	34	-42,37%
Nº Pr VI ADF	7	7	7	7	13	20	27	34	43	43	514,29%
Nº Pr VI M	76	65	77	88	88	94	89	92	87	91	19,74%
Nº Pr VS											
ADF	76	65	77	88	88	94	89	92	87	91	19,74%
Nº Pr VS M	89	82	81	82	83	70	68	63	59	54	-39,33%
Nº Pr.VI	83	72	84	95	101	114	116	126	130	134	61,45%
Nº Pr.VS	106	100	92	94	94	75	73	68	64	59	-44,34%
Total EF	109	97	100	107	112	103	105	110	105	102	-6,42%
Total Pr	189	172	176	189	195	189	189	194	194	193	2,12%

Se comprueba cómo la oferta de EF que más crece corresponde a la de ADF de medicamentos por vía inhalatoria, que pasa de 6 EF en 1996, a 16 en 2005. A su vez, el incremento de la oferta del número de presentaciones comerciales por esta vía triplica al de EF, y pasa de 7 en 1996, a 43 en 2005 (Tabla 10).

5.A.3. SUBGRUPOS TERAPÉUTICOS Y PRINCIPIOS ACTIVOS

En la tabla 11 figura la evolución de la oferta de los subgrupos terapéuticos y principios activos del grupo R03 entre 1996 y 2005.

De todos los principios activos, el que cuenta con mayor número de presentaciones comerciales en 2005 es la asociación salmeterol/fluticasona (Pr= 30). De este fármaco hay 8 especialidades farmacéuticas, con sistemas accuhaler o inhalador, con 3 dosificaciones diferentes para cada sistema de inhalación. Sin embargo, la asociación de formoterol/budesonida solamente cuenta con 6 presentaciones comerciales que corresponden a 2 especialidades farmacéuticas, ambas en sistema turbuhaler, con tres dosificaciones diferentes. Le siguen, en número de presentaciones, budesonida (21), fluticasona (16) y

teofilina (14), con casi 2 presentaciones por cada especialidad farmacéutica de cada uno de estos principios activos. El número de presentaciones de teofilina en 2005 sigue siendo muy elevado a pesar de su escasa utilización.

Tabla 11. Evolución de la oferta de EF y Pr de subgrupos terapéuticos y principios activos del grupo R03 entre 1996 y 2005.

SUBGRUPOS QUÍMICO-TERAPÉUTICO-FARMACOLÓGICOS			1996		1997		1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005
			Pr	EF	Pr	EF								
VI	PA	Agonistas β2 adrenérgicos no selectivos (R03AB)	3	1	2	1								
VI	PA	Agonistas β2 adrenérgicos no selectivos (R03AB)	1	1										
VI	PA	Agonistas β2 adrenérgicos no selectivos (R03AB)	1	1	1	1	1	1	1	1				
VI	PA	Agonistas β2 adrenérgicos selectivos inhalados (R03AC)	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
VI	PA	Agonistas β2 adrenérgicos selectivos inhalados (R03AC)	1	3	1	1	1	5	2	1	2	1	2	1
VI	PA	Agonistas β2 adrenérgicos selectivos inhalados (R03AC)	4	4	4	4	4	4	4	5	5	5	5	4
VI	PA	Agonistas β2 adrenérgicos selectivos inhalados (R03AC)	3	3	3	3	3	3	3	3	3	2	2	2
VI	PA	Agonistas β2 adrenérgicos selectivos inhalados (R03AC)	18	4	12	4	12	4	12	4	12	4	12	4
VI	PA	Agonistas β2 adrenérgicos selectivos inhalados (R03AC)	3	3	2	2	4	3	8	4	8	4	8	5
VI	PA	Glucocorticoides inhalados (R03BA)												
VI	PA	Glucocorticoides inhalados (R03BA)	12	6	9	7	9	7	9	7	14	9	11	8
VI	PA	Glucocorticoides inhalados (R03BA)	12	6	13	6	10	5	14	7	14	8	17	8
VI	PA	Glucocorticoides inhalados (R03BA)					14	6	16	7	19	7	16	7
VI	PA	Glucocorticoides inhalados (R03BA)												
VI	PA	Anticolinérgicos (R03BB)	5	2	5	3	6	2	4	2	4	2	4	2
VI	PA	Anticolinérgicos (R03BB)												
VI	PA	Antialérgicos excluidos corticosteroides (R03BC)	8	5	8	5	8	5	8	5	9	6	8	5
VI	PA	Antialérgicos excluidos corticosteroides (R03BC)	4	4	4	4	4	3	3	3	3	3	3	3
VI	ADF	Adrenérgicos y otros medicamentos para enfermedades obstructivas de las vías respiratorias (R03AK)												
VI	ADF	Adrenérgicos y otros medicamentos para enfermedades obstructivas de las vías respiratorias (R03AK)												
VI	ADF	Adrenérgicos y otros medicamentos para enfermedades obstructivas de las vías respiratorias (R03AK)												
VI	ADF	Adrenérgicos y otros medicamentos para enfermedades obstructivas de las vías respiratorias (R03AK)	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
VI	ADF	Adrenérgicos y otros medicamentos para enfermedades obstructivas de las vías respiratorias (R03AK)	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
VI	ADF	Adrenérgicos y otros medicamentos para enfermedades obstructivas de las vías respiratorias (R03AK)	3	2	3	2	3	2	3	2	3	2	3	2
VI	ADF	Adrenérgicos y otros medicamentos para enfermedades obstructivas de las vías respiratorias (R03AK)	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
VI	ADF	Adrenérgicos y otros medicamentos para enfermedades obstructivas de las vías respiratorias (R03AK)	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
VS	PA	Agonistas Alfa y Beta Adrenérgicos (R03CA)	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
VS	PA	Agonistas β2 adrenérgicos selectivos vía oral (R03CC)	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1
VS	PA	Agonistas β2 adrenérgicos selectivos vía oral (R03CC)	4	2	4	2	4	2	4	2	4	2	4	2
VS	PA	Agonistas β2 adrenérgicos selectivos vía oral (R03CC)	3	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1
VS	PA	Agonistas β2 adrenérgicos selectivos vía oral (R03CC)	12	6	12	5	13	7	14	8	14	8	12	7
VS	PA	Agonistas β2 adrenérgicos selectivos vía oral (R03CC)	7	2	7	2	7	2	6	2	6	2	7	2
VS	PA	Agonistas β2 adrenérgicos selectivos vía oral (R03CC)	6	3	5	2	5	2	5	2	5	2	5	2
VS	ADF	Agonistas β2 adrenérgicos selectivos vía oral (R03CC)	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
VS	PA	Antagonistas de receptores de leukotrienos (R03DC)												
VS	PA	Antagonistas de receptores de leukotrienos (R03DC)												
VS	PA	Xantinas (R03DA)	5	2	5	2	5	2	7	2	5	2	2	2
VS	PA	Xantinas (R03DA)	1	1	1	1	1	1						
VS	PA	Xantinas (R03DA)	39	20	36	17	34	17	31	17	31	17	27	13
VS	ADF	Xantinas (R03DA)	15	15	16	11	9	8	11	10	10	10	4	4
VS	PA	Etileno-Diaminas sustituidas (R06AC)	4	1	4	1	4	1	4	1	4	1	4	1
VS	PA	Otros antialérgicos antiastmáticos (R06AX)	6	3	4	2	4	2	4	2	4	2	4	2
TOTALES			189	109	172	97	176	100	189	107	195	112	189	103

VI: Vía Inhalada; VS: Vía Sistémica; PA: Principio activos; ADF: asociaciones a dosis fijas; EF: Especialidad Farmacéutica; Pr: Presentación.

5.B. CONSUMO DE MEDICAMENTOS PARA EPOC Y ASMA EN LA COMUNIDAD DE MADRID (1996-2002) vs. ÁREAS SELECCIONADAS (1996-2005)

5.B.1. CONSUMOS GLOBALES

Durante el periodo comprendido entre los años 1996 y 2002, el uso de medicamentos para EPOC y asma (grupo R03), en el ámbito de la Atención Primaria de la Comunidad de Madrid, aumenta de 32,70 DHD en 1996, a 38,67 DHD en 2002, lo que supone una ganancia de 5,97 DHD (18,28%) (Tabla 12).

La utilización de medicamentos del grupo R03 en las tres áreas seleccionadas es ligeramente inferior a la media de Madrid en el mismo periodo, con valores que oscilan entre 28,64 DHD en 1996, a 35,52 DHD en 2002, con un aumento de 6,88 DHD (24,04%), superior al que se produce en Madrid. En los años siguientes el consumo disminuye hasta alcanzar 32,21 DHD en 2005. En las tres áreas seleccionadas el consumo en el periodo 1996-2005 aumenta 3,57 DHD (12,48%).

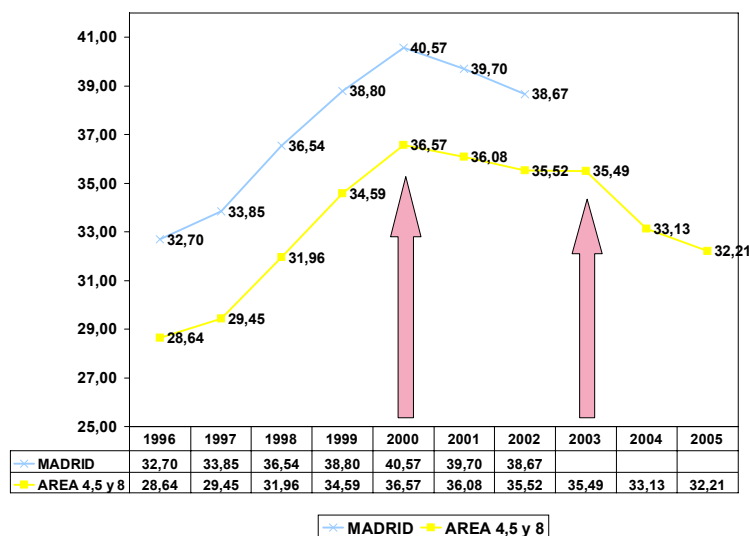
Tabla 12. Consumo (DHD) de medicamentos del grupo R03 en la Comunidad de Madrid (1996-2005)

DHD	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	Variación 1996- 2002	Variación 1996- 2005
Madrid	32,7	33,85	36,54	38,8	40,57	39,7	38,67				5,97	
Áreas 4, 5 y 8	28,64	29,45	31,96	34,59	36,57	36,08	35,52	35,49	33,13	32,21	6,88	3,57

La tendencia de consumo observada en Madrid muestra dos fases: una primera, creciente, que abarca desde 1996 hasta el año 2000. En el año 2000 se alcanza el valor máximo de consumo (40,57 DHD) y se produce un punto de inflexión. El incremento de consumo en este periodo es de 7,87 DHD (24,07%). En la segunda fase, periodo 2000-2002, se invierte la tendencia y comienza a disminuir, año tras año hasta el final del estudio, el número de pacientes que reciben diariamente una dosis estándar de algún medicamento del grupo R03, con una disminución de 1,90 DHD (4,68%) (Figura 6).

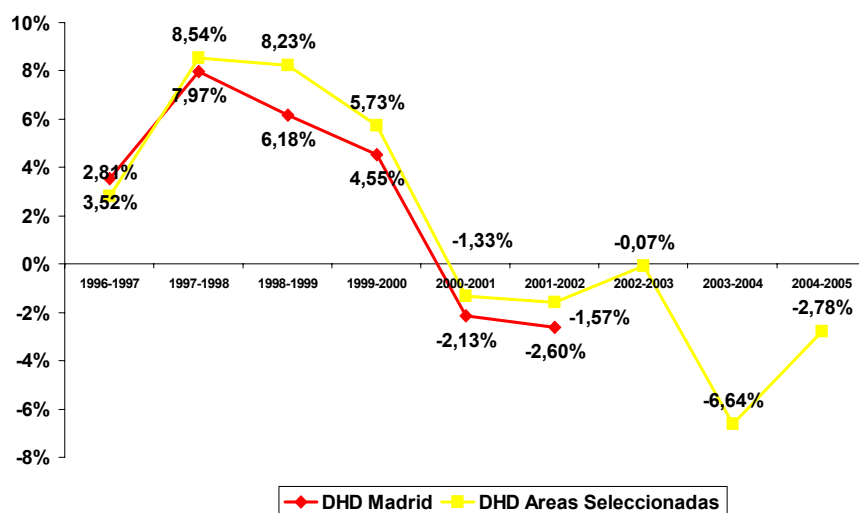
En las tres áreas seleccionadas, la tendencia de consumo es paralela a la observada en Madrid, con un aumento de 7,93 DHD (27,69%) entre los años 1996 y 2000, seguido de una disminución entre los años 2000 y 2002 de 1,05 DHD (2,87%). Entre 2002-2005 se mantiene una tendencia decreciente, con una disminución de 3,31 DHD (9,31%), aunque con un repunte en el año 2003.

Figura 6. Evolución del consumo (DHD) de medicamentos para EPOC y Asma en la Comunidad de Madrid y en las tres Áreas Seleccionadas 1996-2005..



Las variaciones interanuales del consumo de medicamentos del grupo R03 en Madrid y en las tres áreas seleccionadas son crecientes hasta el año 2000 (Figura 7).

Figura 7. Variación interanual (%) del consumo (DHD) de los medicamentos del grupo R03 en Madrid (1996-2002) vs las tres áreas seleccionadas (1996-2005)



5.B.2. CONSUMOS POR VÍA DE ADMINISTRACIÓN

5.B.2.1. Consumo de medicamentos por vía inhalada

El consumo de medicamentos para EPOC y asma por vía inhalada en Madrid en 1996 es de 26,34 DHD y aumenta hasta 35,09 DHD en 2002, lo que supone una ganancia de 8,75 DHD (33,22%) (Tabla 13).

El porcentaje de utilización de la vía inhalada respecto al consumo total en Madrid varía entre el 80,75% en 1996 y el 90,75% en 2005.

En las tres áreas seleccionadas, la utilización de la vía inhalada es ligeramente inferior a la media de Madrid (23,15 DHD en 1996 y 32,16 DHD en 2002), pero con un incremento superior (ganancia de 9,01 DHD con un incremento del 38,91%). A partir del año 2002 el consumo comienza a disminuir hasta alcanzar, en 2005, el valor de 29,63 DHD. El resultado neto en las áreas seleccionadas es un incremento del consumo de estos medicamentos en el periodo 1996-2005 de 6,48 DHD (crecimiento del 27,87%).

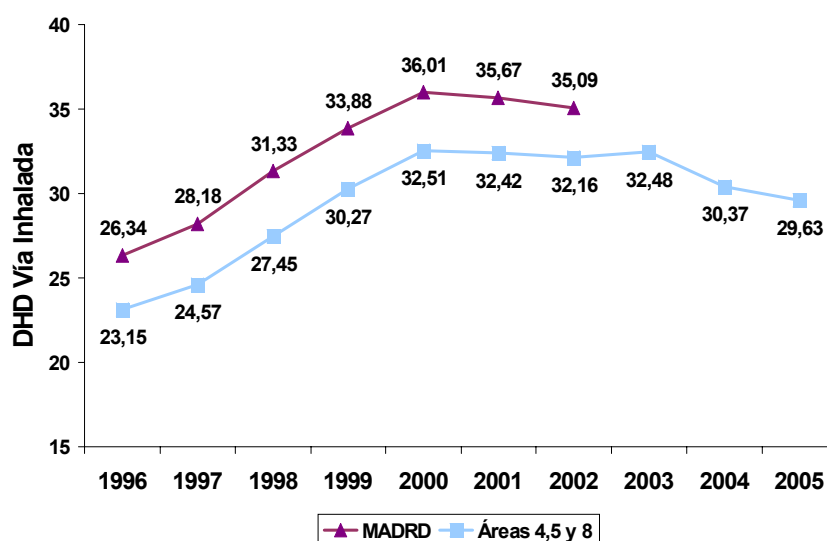
El porcentaje de utilización de la vía inhalada respecto al total en estas tres áreas es similar a Madrid y varía entre el 80,84% en 1996 al 91,97% en 2005.

Tabla 13. Evolución del consumo (DHD) de los medicamentos del grupo R03 por vía inhalada

DHD vía inhalada												Variación	Variación
AÑO	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005		1996-2002	1996-2005
Madrid	26,34	28,18	31,33	33,88	36,01	35,67	35,09					8,75	
Áreas 4, 5 y 8	23,15	24,57	27,45	30,27	32,51	32,42	32,16	32,48	30,37	29,63		9,01	6,47

La tendencia de consumo de medicamentos por vía inhalada en Madrid muestra dos fases: una primera, creciente, entre los años 1996-2000 y una segunda, entre 2000-2002, decreciente (Figura 8). El valor máximo de consumo se alcanza en el año 2000 (36,01 DHD), momento en el que se produce un punto de inflexión. Entre 1996 y 2000 el consumo de medicamentos por vía inhalada crece un 36,71%. En la segunda fase (2000-2002), se invierte la tendencia y comienza a disminuir el número de pacientes que reciben diariamente una dosis estándar de algún medicamento del grupo R03, con una disminución del 2,55%.

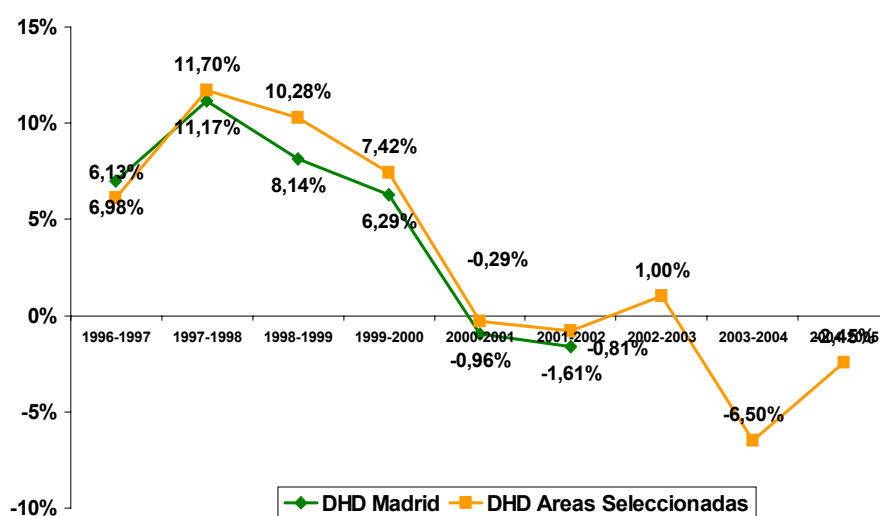
Figura 8. Evolución del consumo (DHD) de los medicamentos del grupo R03 por vía inhalada en Madrid (1996-2002) vs Áreas Seleccionadas (1996-2005)



En las tres áreas seleccionadas, la tendencia de consumo de medicamentos por vía inhalada es paralela a Madrid, aunque en niveles inferiores, hasta 2002. Entre 2002 y 2005 se produce una disminución del consumo de 2,53 DHD (7,87%), aunque con un repunte en el año 2003 (Figura 8).

Las variaciones interanuales del consumo de medicamentos por vía inhalada en Madrid y en las tres áreas seleccionadas, son crecientes solo hasta el año 2000. En las tres áreas seleccionadas se produce otro incremento positivo entre los años 2002 y 2003 (Figura 9).

Figura 9. Variación interanual (%) del consumo vía inhalada (DHD) de los medicamentos del grupo R03 en Madrid (1996-2002) vs las tres áreas seleccionadas (1996-2005)



5.B.2.2. Consumo de medicamentos por vía sistémica

El consumo de medicamentos por vía sistémica en Madrid disminuye, y pasa de 6,35 DHD (19,43% del consumo total) en 1996, a 3,58 DHD en 2002 (el 9,25% de consumo total), lo que supone una pérdida de 2,78 DHD (43,7%).

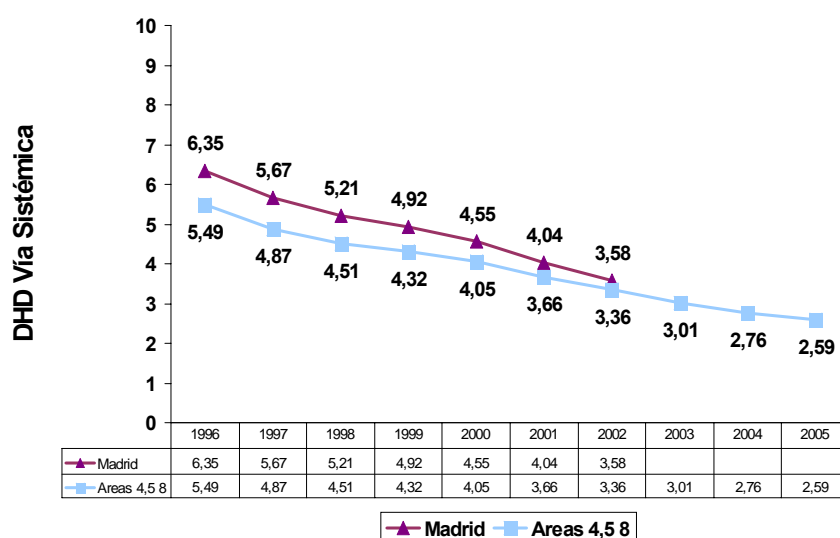
En las tres áreas seleccionadas, la utilización de la vía sistémica es ligeramente inferior a la media de Madrid con valores que oscilan entre 5,49 DHD en 1996 (19,16% del consumo total) y 3,36 DHD en 2002 (8,03% del consumo total). Al igual que en Madrid, el consumo va disminuyendo año tras año hasta alcanzar 2,59 DHD en el año 2005. El resultado neto, en el periodo 1996-2005, es una disminución del consumo de estos medicamentos en valores absolutos de 2,90 DHD (52,87%) (Tabla 14).

Tabla 14. Evolución del consumo (DHD) de los medicamentos del grupo R03 vía sistémica.

DHD vía sistémica												
AÑO	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	Variación 1996-2002	Variación 1996-2005
Madrid	6,35	5,67	5,21	4,92	4,55	4,04	3,58				-2,78	
Áreas 4, 5 y 8	5,49	4,87	4,51	4,32	4,05	3,66	3,36	3,01	2,76	2,59	-2,13	-2,90

A diferencia de lo observado con los medicamentos administrados por vía inhalada, el número de pacientes que recibe algún medicamento por vía sistémica en Madrid decrece a lo largo de todo el periodo de estudio (1996-2002), con una pérdida media de 0,5 DHD por año (total 2,77 DHD) (Figura 10).

Figura 10. Evolución del consumo (DHD) de los medicamentos del grupo R03 por vía sistémica en la Comunidad de Madrid y en las tres Áreas Seleccionadas (1996-2005).



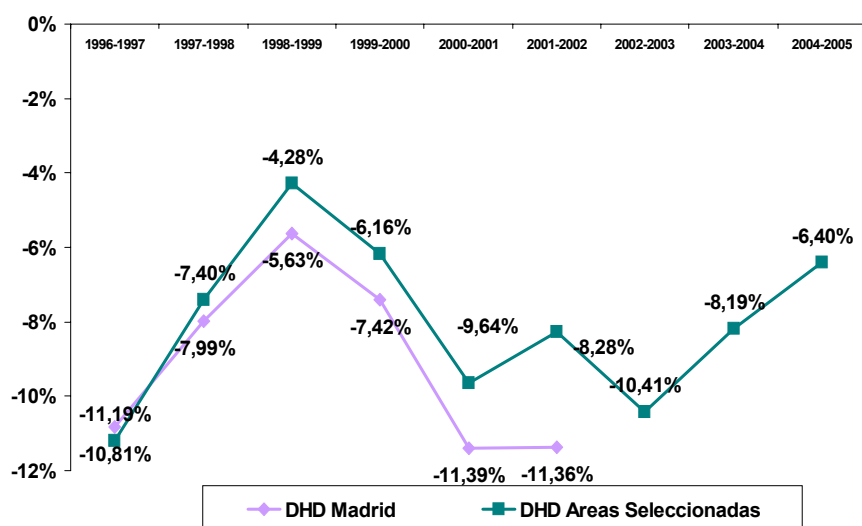
En las tres áreas seleccionadas, la tendencia de consumo hasta el año 2002 es paralela a la apreciada en Madrid, aunque con niveles inferiores. Esta tendencia decreciente continúa hasta el año 2005, con una disminución de 0,7 DHD (0,23 DHD por año) entre los años 2002 y 2005.

Las variaciones interanuales del consumo de medicamentos por vía sistémica en Madrid y en las tres áreas seleccionadas, son decrecientes desde el inicio hasta el final del estudio hasta (Figura 11).

En Madrid destaca las variaciones decrecientes entre los años 2000 y 2002 con porcentajes negativos que superan el 10%.

Las tres áreas seleccionadas tienen un comportamiento paralelo a Madrid, manteniendo variaciones decrecientes hasta 2005, aunque con valores menos pronunciados en los tres últimos años.

Figura 11. Variación interanual (%) del consumo vía sistémica (DHD) de los medicamentos del grupo R03 en Madrid (1996-2002) vs las tres áreas seleccionadas (1996-2005)



5.B.2.3. Ratio DHD vía inhalada/vía sistémica

El número de DHD de medicamentos para la EPOC y el asma administrados por vía inhalada en Madrid en 1996 supera en 4,15 veces a los administrados por vía sistémica. Este valor aumenta hasta 9,81 veces en el año 2002 (Tabla 15).

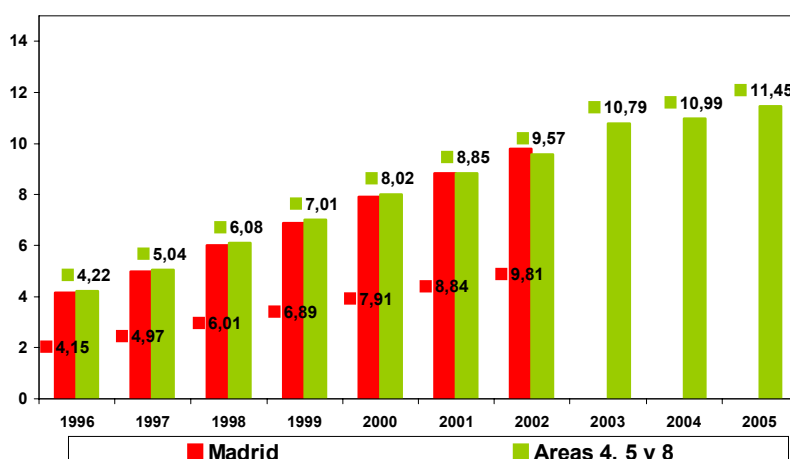
En las tres áreas seleccionadas, este ratio presenta valores muy parecidos, cambiando de 4,22 en 1996, a 9,57 en 2002. Al ampliar el estudio hasta 2005 el ratio sigue aumentando y llega a alcanzar el valor de 11,45 en el año 2005.

Tabla 15. Evolución del Ratio DHD vía inhalada/DHD vía sistémica.

Ratio DHD vía inhalada/DHD vía sistémica												Variación	Variación
AÑO	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005		1996-2002	1996-2005
Madrid	4,15	4,97	6,01	6,89	7,91	8,84	9,81					5,66	
Áreas 4, 5 y 8	4,22	5,04	6,08	7,01	8,02	8,85	9,57	10,79	10,99	11,45		5,35	7,24

La evolución del ratio de consumo de medicamentos administrados por vía inhalada frente a los administrados por vía sistémica mantiene una tendencia invariablemente creciente a lo largo del periodo de tiempo estudiado. Entre 1996 y 2002 en Madrid el ratio aumenta 5,66 veces (136,57%) y pasa de 4,15 a 9,81.

Figura 12. Evolución del Ratio DHD medicamentos inhalada/ vía sistémica en la Comunidad de Madrid (1996-2002) y en las áreas seleccionadas (1996-2005)



En las tres áreas seleccionadas, el ratio DHD vía inhalada/DHD vía sistémica mantiene una tendencia paralela a Madrid aunque en niveles superiores, con valores que evolucionan de 4,22 en 1996 a 11,45 en 2005 (7,24 veces mayor que en 1996).

5.B.3. CONSUMO DE SUBGRUPOS TERAPÉUTICOS

5.B.3.1. Perfil de consumo en la Comunidad de Madrid (1996-2002)

En la tabla 16 figuran los 10 subgrupos de mayor consumo que suponen casi el 100% del total de fármacos para asma y EPOC.

Tabla 16. Subgrupos Terapéuticos del grupo R03 más consumidos en la Comunidad de Madrid (1996-2002).
(Orden descendente 2002)

		1996			2002		
		DHD	% DHD	Orden	DHD	% DHD	Orden
R03AC	AGONISTAS BETA-2-ADRENERGICOS SELECTIVOS	12,84	39,27%	1	14,57	37,68%	1
R03BB	ANTICOLINERGICOS	4,14	12,66%	4	8,69	22,47%	2
R03BA	GLUCOCORTICOIDES	7,7	23,55%	2	7,54	19,50%	3
R03AK	ADRENERGICOS INHALADOS ASOC. A OTROS ANTIAASMATICOS	0,74	2,26%	6	4,07	10,52%	4
R03DA	XANTINAS	5,25	16,06%	3	2,19	5,66%	5
R03DC	ANTAGONISTAS RECEPTORES DEL LEUKOTRIENO				0,76	1,97%	6
R06AC	ETILENO-DIAMINAS SUSTITUIDAS	0,31	0,95%	9	0,28	0,72%	7
R03BC	ANTIALERGICOS, EXCLUIDOS CORTICOSTEROIDES	0,88	2,69%	5	0,21	0,54%	8
R06AX	OTROS ANTIHISTAMINICOS DE USO SISTEMICO	0,33	1,01%	8	0,19	0,49%	9
R03CC	AGONISTAS BETA-2-ADRENERGICOS SELECTIVOS	0,47	1,44%	7	0,16	0,41%	10
	TOTAL DHD	32,7			38,67		

Se aprecian variaciones importantes en la utilización de estos subgrupos y se modifica de forma significativa el perfil de utilización del grupo R03 entre 1996 y 2002.

Entre los subgrupos que más incrementan su consumo figuran los siguientes:

- El subgrupo de $A\beta_2$ selectivos inhalados se mantiene como el más consumido (37,66% de las DHD) aunque disminuye su porcentaje de utilización en relación con 1996.
- El consumo de anticolinérgicos (R03BB) se duplica, y pasa de 4,14 DHD en 1996 a 8,69 DHD en 2002. Este subgrupo desciende en orden de consumo, y pasa del cuarto puesto en el año 1996 al segundo en 2002.
- Aumenta notablemente el consumo de adrenérgicos selectivos inhalados asociados a otros antiasmáticos (R03AK) que pasa de 0,74 DHD en 1996 a 4,07 DHD en 2002. Este aumento de su consumo determina que suba desde el quinto puesto en 1996 hasta el cuarto en 2002.
- Los antagonistas de receptores de leukotrienos (R03DC) se introducen en el mercado español en 1998, siendo su consumo de 0,76 DHD en el año 2002.

Los subgrupos que más disminuyen su consumo son los siguientes:

- Xantinas
- Nedocromilo, cromoglicato y ketotifeno.

5.B.3.2. Perfil de consumo en las tres áreas seleccionadas (1996-2005).

El perfil de utilización de subgrupos terapéuticos en las tres áreas seleccionadas es similar al de Madrid, tanto en 1996 como en 2002. Sin embargo entre los años 2002 y 2005 se aprecian cambios relevantes en dicho perfil.

Las modificaciones de mayor interés en el patrón de utilización de subgrupos terapéuticos entre los años 1996 y 2005, son las siguientes (Tabla 17):

- Aumento progresivo del consumo del subgrupo de adrenérgicos inhalados asociados a otros antiasmáticos (R03AK), lo que determina que ascienda en orden de consumo desde el quinto puesto en 1996 (3,25% del total de DHD), al cuarto en 2002 (12,11%) y segundo en 2005 (22,10%).
- Los anticolinérgicos (R03BB), tras el incremento del consumo entre 1996 y 2002 (evoluciona desde el 8,48% del consumo total al 20,44%), apenas varían su utilización entre 2002 y 2005 (20,44% y 20,21% respectivamente).
- Los GCI como monofármacos (R03BA) disminuyen aún más su consumo entre 2002 (19,43%) y 2005 (13,72%), pasando a ocupar la cuarta posición en el año 2005.
- Se modera la disminución del consumo de xantinas a partir de 2002, llegando a suponer el 4,10% del consumo total en 2005.

Tabla 17. Subgrupos Terapéuticos del grupo R03 más consumidos en las Áreas 4, 5 y 8 entre 1996 y 2005.(Orden descendente consumo en 2005)

		1996			2002			2005		
		DHD	%DHD	Orden	DHD	%DHD	Orden	DHD	%DHD	Orden
R03AC	AGONISTAS BETA-2-ADRENERGICOS SELECTIVOS	12,01	41,93%	1	13,5	38,01%	1	11,52	35,77%	1
R03AK	ADRENERGICOS INHALADOS ASOC. A OTROS ANTIASMATICOS	0,93	3,25%	5	4,3	12,11%	4	7,12	22,10%	2
R03BB	ANTICOLINERGICOS	2,43	8,48%	4	7,26	20,44%	2	6,51	20,21%	3
R03BA	GLUCOCORTICOIDES	6,99	24,41%	2	6,9	19,43%	3	4,42	13,72%	4
R03DA	XANTINAS	4,47	15,61%	3	1,95	5,49%	5	1,32	4,10%	5
R03DC	ANTAGONISTAS RECEPTORES DEL LEUKOTRIENO				0,87	2,45%	6	0,83	2,58%	6
R06AC	ETILENO-DIAMINAS SUSTITUIDAS	0,29	1,01%	9	0,26	0,73%	7	0,24	0,75%	7
R06AX	OTROS ANTIHISTAMINICOS DE USO SISTEMICO	0,3	1,05%	8	0,14	0,39%	9	0,11	0,34%	8
R03CC	AGONISTAS BETA-2-ADRENERGICOS SELECTIVOS	0,42	1,47%	7	0,13	0,37%	10	0,08	0,25%	9
R03BC	ANTIALERGICOS, EXCLUIDOS CORTICOSTEROIDES	0,76	2,65%	6	0,2	0,56%	8	0,06	0,19%	10
	TOTAL DHD	28,64			35,52			32,21		

5.B.3.3. Evolución del consumo por Subgrupos Terapéutico.

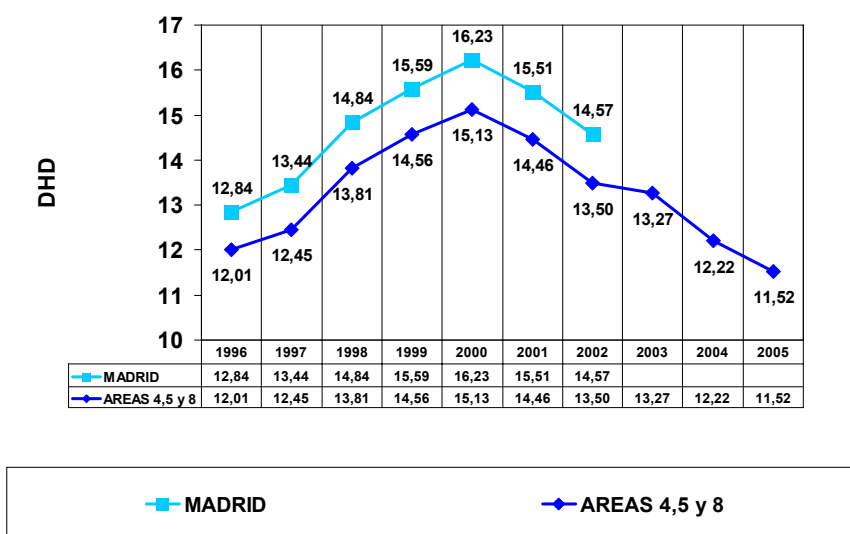
5.B.3.3.1. A β -2 selectivos inhalados (R03AC)

Es el subgrupo más utilizado a lo largo de todo el periodo de estudio, tanto en Madrid (1996-2002) como en las tres áreas seleccionadas (1996-2005).

La tendencia de consumo de este subgrupo muestra claramente dos fases (Figura 12). Una primera, creciente, que dura hasta el año 2000, con una ganancia de 3,39 DHD (incremento del 26,40%) en Madrid y de 3,12 DHD (25,98%) en las áreas seleccionadas. En este mismo año, se produce un punto de inflexión que marca el inicio de la disminución del consumo de este subgrupo. Entre el año 2000 y 2002 cae su utilización 1,66 DHD (10,23%) en Madrid y de 1,63 DHD (10,77%) en las tres áreas. El resultado neto, entre 1996 y 2002, es una ganancia de 1,73 DHD (incremento del 13,47%) en Madrid y 1,49 DHD (12,41%) en las tres áreas.

A partir del año 2002, en las áreas seleccionadas, el consumo continúa disminuyendo hasta el final del estudio, de forma que en 2005 hay menos pacientes tratados con A β -2 selectivos inhalados que en 1996, lo que supone un decremento entre 1996 y 2005 del 4,08%.

Figura 13. Evolución del consumo del grupo "Agonistas beta 2 inhalados" (R03AC) en Madrid (1996-2002) vs Áreas 4, 5 y 8 (1996-2005).

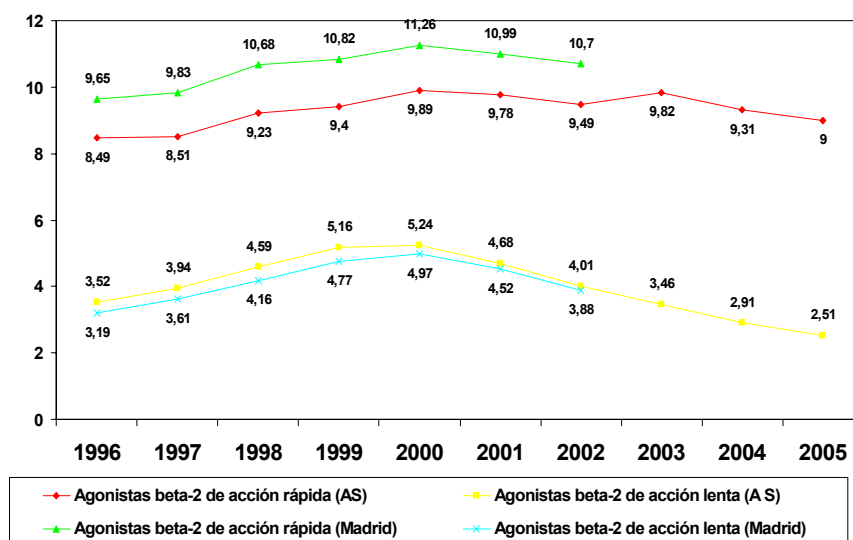


- Agonistas beta-2-adrenérgicos selectivos de acción rápida (A β 2-R) y de acción lenta (A β 2-L)

La utilización A β 2-R se mantiene estable a lo largo del estudio, tanto en Madrid como en las tres áreas seleccionadas, mientras que los A β 2-L muestran una tendencia de consumo en dos fases, una primera fase de crecimiento hasta el año 2000. En este año, se produce un punto de inflexión y comienza una segunda fase con una tendencia decreciente de consumo.

En valores absolutos, el número de pacientes tratados con A β 2-R es menor en las tres áreas seleccionadas que en Madrid, manteniéndose estas diferencias a lo largo de todo el estudio. Sin embargo, el número de pacientes que recibe tratamiento con un A β 2-L es muy parecido entre las tres áreas seleccionadas y Madrid, acortándose las diferencias a medida que progresa el estudio.

Figura 13. Evolución de la de utilización (DHD) de Agonistas beta 2 de acción rápida y de acción lenta en Madrid (1996-2002) y en la tres Áreas seleccionadas (1996 y 2005).



La utilización de fármacos A β 2-R en Madrid oscila entre aproximadamente el 30% del consumo total (DHD) de medicamentos para EPOC y/o asma en 1996 y el 28% en 2002. En las tres áreas seleccionadas, los datos son iguales en 1996 y del 28% en 2005.

La utilización de los fármacos A β 2-L en Madrid se sitúa alrededor del 10%, tanto en 1996 como en 2002. En las tres áreas seleccionadas, este porcentaje es del 12% en 1996 y del 8% en 2005, también similar a Madrid (Tabla 18).

Tabla18. Utilización de los agonistas Beta-2 de acción rápida y de acción lenta en la Comunidad de Madrid y en las áreas seleccionadas (% sobre el consumo total de medicamentos para EPOC y/o asma).

	Aβ2-R		Aβ2-L	
	Madrid	Áreas seleccionadas	Madrid	Áreas seleccionadas
1996	29,52%	29,64%	9,75%	12,29%
1997	29,04%	28,90%	10,67%	13,38%
1998	29,23%	28,88%	11,39%	14,36%
1999	27,88%	27,18%	12,29%	14,92%
2000	27,76%	27,05%	12,26%	14,33%
2001	27,67%	27,10%	11,40%	12,97%
2002	27,66%	26,72%	10,03%	11,29%
2003		27,67%		9,75%
2004		28,10%		8,78%
2005		27,94%		7,79%

5.B.3.3.2. Adrenérgicos inhalados asociados a otros antiasmáticos (R03AK)

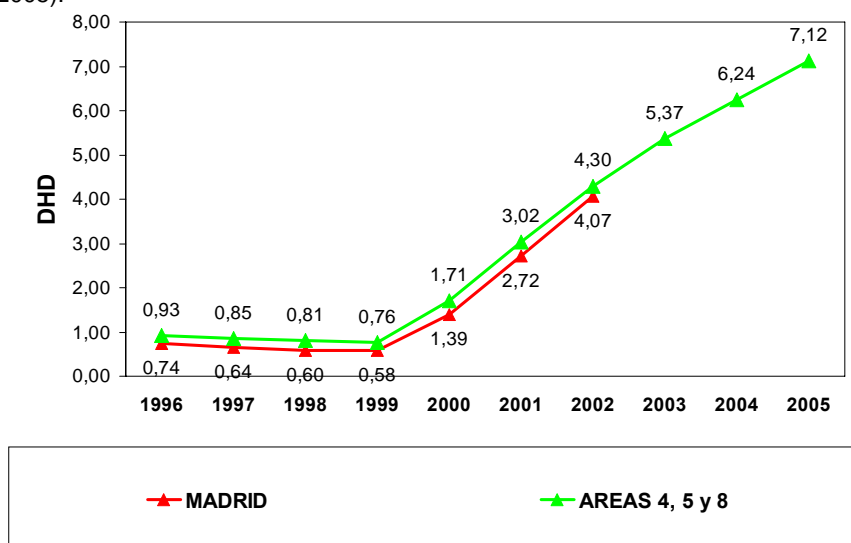
Este subgrupo experimenta un notable incremento desde el año 1996 hasta el año 2002, tanto en Madrid como en las áreas seleccionadas.

La tendencia de consumo es paralela en Madrid y en las tres áreas, distinguiéndose claramente dos fases (Figura 14). En la primera fase, entre 1996 y 1999, el consumo está muy estabilizado con una ligera disminución de 0,16 DHD en Madrid y 0,17 DHD en las tres áreas. Posteriormente, hay una segunda fase, en la que se produce un importante incremento del número de pacientes tratados con medicamentos incluidos en este subgrupo.

Como consecuencia de lo anterior, se produce una ganancia entre 1996 y 2002 de 3,33 DHD en Madrid (incremento del 452,31%) y de 3,37 DHD (363,59%) en las tres áreas seleccionadas.

Entre 2002 y 2005, en las áreas seleccionadas continúa aumentado el consumo de este subgrupo aunque de forma más moderada (incremento del 65,67%). El incremento neto entre 1996 y 2005 es del 665,59%, con una ganancia de 6,19 DHD.

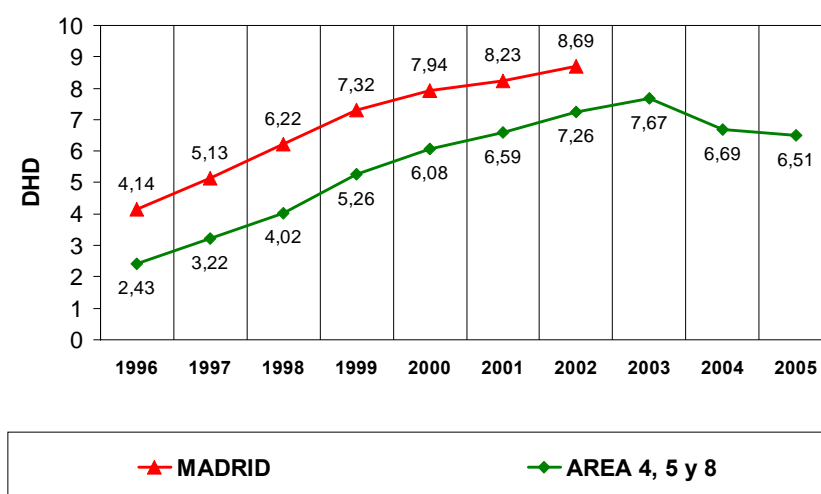
Figura 15. Evolución del consumo del grupo “Adrenergicos inhalados asociados a otros antiastmaticos” (R03AK) en Madrid (1996-2002) vs Áreas seleccionadas (1996-2005).



5.B.3.3.3. Anticolinérgicos (R03BB)

Este subgrupo terapéutico experimenta un espectacular crecimiento entre los años 1996 y 2002, tanto en Madrid como en las tres áreas seleccionadas.

Figura 16. Evolución del consumo del grupo “Anticolinérgicos” (R03BB) en Madrid (1996-2002) vs Áreas Seleccionadas (1996-2005).



Entre 1996 y 2002, el número de pacientes tratados con medicamentos incluidos en este subgrupo aumenta 4,55 DHD en Madrid (incremento del 110,15%) y 4,83 DHD (199,04%) en las tres áreas seleccionadas (Figura 16).

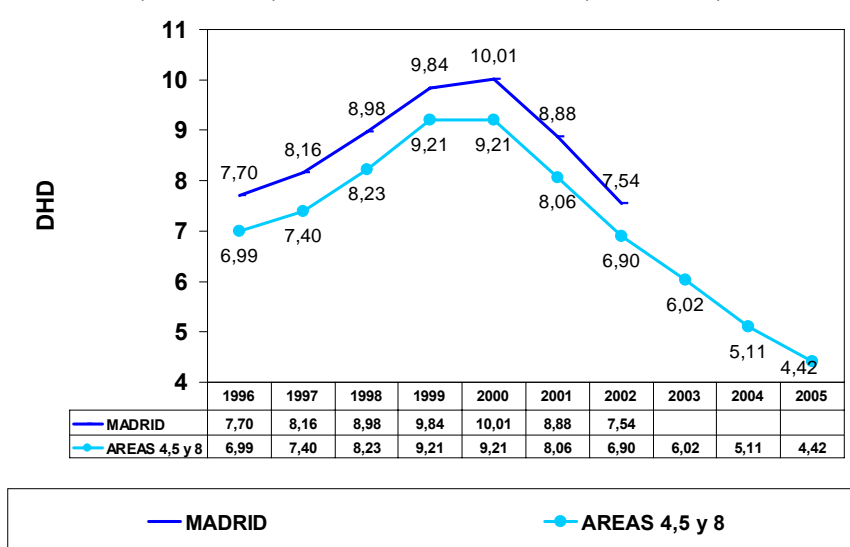
Al continuar el estudio en las tres áreas seleccionadas, entre 2002 y 2005 el consumo disminuye 0,75 DHD (10,31%), como consecuencia del punto de inflexión marcadamente decreciente que acontece en el año 2003. El resultado neto entre 1996 y 2005 es un aumento de 4,08 DHD (167,90%).

5.B.3.3.4. **GCI (R03BA)**

La utilización de GCI aumenta hasta el año 2000, tanto en Madrid como en las tres áreas seleccionadas.

Destacar que el consumo de este subgrupo tiene un comportamiento análogo al observado con los A β -2 selectivos por vía inhalada.

Figura 17. Evolución del consumo del grupo R03BA “Glucocorticoides” en Madrid (1996-2002) vs Áreas Seleccionadas (1996-2005).



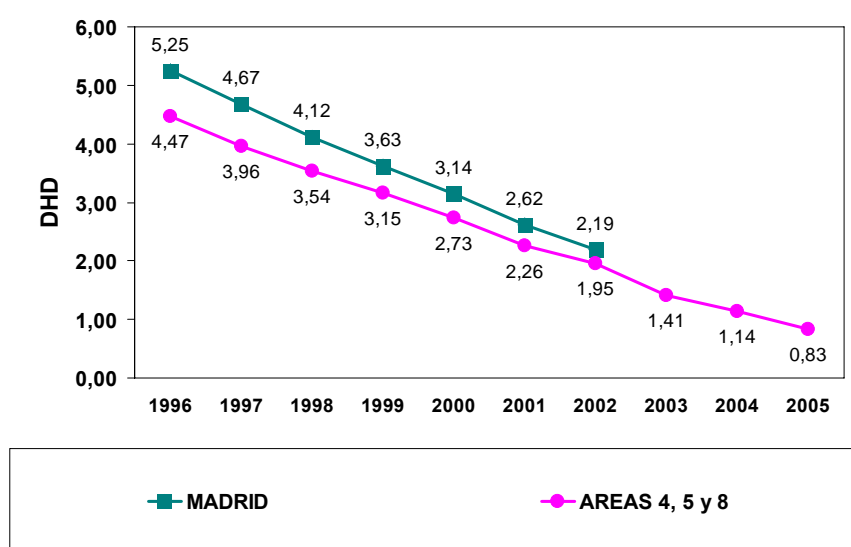
La tendencia de consumo en Madrid y en las tres áreas seleccionadas es paralela, aunque ligeramente inferior en las tres áreas. Esta tendencia muestra claramente dos fases. Una primera fase, creciente hasta el año 2000, con una ganancia de 2,31 DHD (30,00%) en Madrid y de 2,22 DHD (31,76%) en las tres áreas. A continuación, se produce una segunda fase en la que empieza a disminuir el consumo hasta el final del estudio. Así, entre 2000 y 2002 disminuye 2,47 DHD (24,68%) en Madrid y 2,31 DHD (25,08%) en las tres áreas. En estas últimas, el consumo sigue disminuyendo en 2,48 DHD (35,94%) entre 2002 y 2005, con un resultado neto en todo el periodo de estudio (1996-2005) de pérdida de 2,47 DHD (36,77%).

5.B.3.3.5. Xantinas (R03DA)

De todas las opciones terapéuticas utilizadas para el tratamiento de las afecciones obstructivas de las vías aéreas, el subgrupo terapéutico de las xantinas es el que más disminuye su consumo en el periodo de estudio.

El número de pacientes que diariamente reciben una dosis estándar de xantinas disminuye continuamente entre 1996 y 2002, con una pérdida de 3,06 DHD (58,24%) en Madrid y de 2,52 DHD (56,39%) en las tres áreas seleccionadas. En las tres áreas seleccionadas, esta tendencia decreciente de consumo continúa hasta el final del estudio, con pérdidas entre 2002 y 2005 de 1,12 DHD (57,23%) (Figura 17).

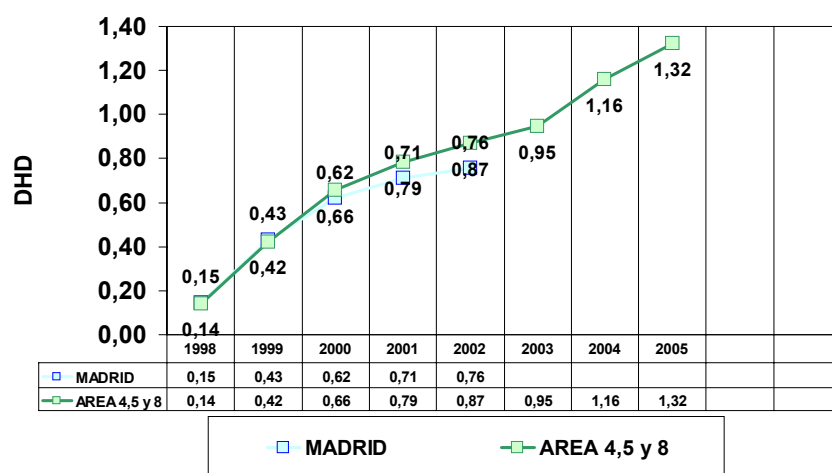
Figura 18. Evolución del consumo del grupo "Xantinas" (R03DA) en Madrid (1996-2002) vs Áreas Seleccionadas (1996-2005).



5.B.3.3.6. Antagonistas de receptores de leukotrienos (R03DC)

Este subgrupo se introdujo en el mercado español en el año 1998. Desde esa fecha, año tras año, va ganando cuota de mercado tanto en Madrid como en las tres áreas seleccionadas. Su utilización aumenta, entre 1998 y 2002, en Madrid 0,61 DHD (406,67%) y 0,73 DHD (521,43%) en las áreas seleccionadas. En estas mismas tres áreas, entre 2002 y 2005 el consumo sigue creciendo, ganando 0,45 DHD (51,72%). El balance neto entre 1996-2005 es un aumento de la utilización de este subgrupo de 1,17 DHD (780%).

Figura 19. Evolución del consumo del subgrupo
“Antagonistas de receptores de leukotrienos” R03DC en
Madrid (1998-2002) vs. Áreas Seleccionadas (1998-2005)



5.B.4. CONSUMO DE PRINCIPIOS ACTIVOS

5.B.4.1. Perfil de consumo en la Comunidad de Madrid

El 95% del consumo de los medicamentos del grupo R03 se concentra tan solo 10 principios activos. En la tabla 19 se recogen los 20 principios activos más consumidos en Madrid, expresados en DHD, en el año 1996 y 2002.

Tabla 19. Principios activos de mayor consumo en 1996 y 2002 en la Comunidad de Madrid. Orden: consumo en 2002

Principios activos	1996			2002		
	DHD	% DHD	Orden	DHD	% DHD	Orden
IPRATROPIO BROMURO	4,14	12,66%	4	8,69	22,47%	1
SALBUTAMOL	6,3	19,27%	1	6,6	17,07%	2
BUDESONIDA	5,93	18,13%	2	5,48	14,17%	3
TERBUTALINA	3,34	10,21%	5	4,09	10,58%	4
FLUTICASONA+SALMETEROL				3,16	8,17%	5
SALMETEROL	2,76	8,44%	6	2,66	6,88%	6
TEOFILINA	5,09	15,57%	3	2,17	5,61%	7
FLUTICASONA				1,59	4,11%	8
FORMOTEROL	0,42	1,28%	10	1,21	3,13%	9
MONTELUKAST				0,68	1,76%	10
FORMOTEROL+BUDESONIDA				0,59	1,53%	11
BECLOMETASONA	1,77	5,41%	7	0,47	1,22%	12
MEPIFILINA	0,31	0,95%	12	0,28	0,72%	13
KETOTIFENO	0,33	1,01%	11	0,19	0,49%	14
NEDOCROMILO	0,74	2,26%	8	0,19	0,49%	15
ZAFIRLUKAST				0,08	0,21%	16
TERBUTALINA (V.S)	0,2	0,61%	13	0,07	0,18%	17
SALBUTAMOL (V.S)	0,16	0,49%	14	0,06	0,16%	18
FENOTEROL+IPRATROPIO	0,69	2,11%	9	0,04	0,10%	19
CROMOGLICICO ACIDO	0,14	0,43%	15	0,02	0,05%	20
SUBTOTAL	32,32	98,84%		38,32	99,09%	
TOTAL	32,7			38,67		

V.S: Vía sistémica

El patrón de utilización de medicamentos del grupo R03 por principios activos sufre importantes modificaciones entre 1996 y 2002.

Entre los principios activos que experimentan un mayor incremento de consumo, figuran los siguientes (Tabla 20):

- Bromuro de ipratropio. Su utilización se incrementa notablemente (aumento de 4,55 DHD) durante el periodo de estudio, lo que determina que pase de ser el cuarto principio activo más consumido en el año 1996 al primero en 2002. Este principio activo mantiene una tendencia marcadamente creciente entre 1996 y 2002, y pasa del 12,65% del total del consumo en 1996 al 22,47% en 2002.

- Fluticasona/salmeterol. Se comercializa en el año 1999, siendo la primera asociación que combina en un único dispositivo un agonista beta 2 de acción larga con un GCI. Desde su comercialización, va aumentando progresivamente su consumo hasta ser el quinto principio activo más consumido en el año 2002, con un total de 3,16 DHD que representa el 8,16% del total de las DHD prescritas.
- Fluticasona. Este GCI se comercializa en el año 1997; en el año 2002 se posiciona como el segundo GCI más utilizado (después de budesonida) con un total de 1,59 DHD (4,11% del consumo total).
- Salmeterol. En 2002 hay menos pacientes tratados con salmeterol que en 1996.
- Montelukast. Es el primer antagonista de leukotrienos que se comercializa en España en el año 1998. Su consumo genera en 2002 el 1,76% del total de las DHD prescritas.

Tabla 20. Evolución de los principios activos de mayor consumo (DHD) en la Comunidad de Madrid. 1996-2002

DESCRIPCION	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002
IPRATROPIO BROMURO	4,14	5,13	6,22	7,32	7,94	8,23	8,65
SALBUTAMOL Inhalado	6,30	6,27	6,54	6,69	6,90	6,67	6,65
BUDESONIDA	5,93	6,34	6,33	6,56	6,75	6,28	5,45
TERBUTALINA Inhalado	3,34	3,55	4,14	4,12	4,35	4,31	4,05
SALMETEROL +FLUTICASONA					0,83	2,15	3,16
SALMETEROL	2,76	3,02	3,39	3,72	3,74	3,25	2,65
TEOFILINA	5,09	4,55	4,04	3,57	3,10	2,59	2,17
FLUTICASONA	0,00	0,10	1,23	2,23	2,44	1,99	1,59
FORMOTEROL	0,42	0,58	0,75	1,04	1,22	1,27	1,27
MONTELUKAST			0,15	0,41	0,54	0,61	0,65
FORMOTEROL+BUDESONIDA						0,07	0,55
BECLOMETASONA	1,77	1,73	1,41	1,06	0,81	0,61	0,42
MEPIFILINA	0,31	0,28	0,31	0,35	0,33	0,30	0,25
SALBUTAMOL ASOC. A OTROS ANTIASMAICOS	0,02	0,02	0,09	0,19	0,24	0,26	0,27
KETOTIFENO	0,33	0,32	0,30	0,26	0,25	0,22	0,15
NEDOCROMILO	0,74	0,65	0,58	0,46	0,38	0,28	0,15
ZAFIRLUKAST				0,02	0,08	0,10	0,05
TERBUTALINA Sistémica	0,20	0,17	0,14	0,09	0,08	0,08	0,07
SALBUTAMOL sistémico	0,16	0,13	0,11	0,09	0,08	0,07	0,05
FENOTEROL+ IPRATROPIO	0,69	0,61	0,49	0,38	0,31	0,24	0,05
Subtotal	32,19	33,44	36,23	38,56	40,39	39,58	38,55
Total	32,70	33,85	36,54	38,80	40,57	39,70	38,65

Por el contrario, los principios activos que más disminuyen su consumo son:

- Teofilina. En 1996 ocupaba la tercera posición por orden de consumo con 5,09 DHD (y, sin embargo, en 2002 pasa a la séptima posición con un consumo de tan solo 2,17 DHD. Esto significa que su consumo pasa del 15,56% del total de las DHD prescritas en 1996 al 5,62% en 2002.
- Beclometasona. Pierde una importante cuota de mercado. Su utilización pasa del 5,42% del total de las DHD prescritas en 1996 al 1,22% en 2002.
- Otros fármacos que también pierden cuota de mercado son: nedocromilo, budesonida, ketotifeno, terbutalina sistémica, salbutamol sistémico, cromoglicico ácido y mepifilina.

5.B.4.2. Perfil de consumo en las tres áreas seleccionadas.

Entre los años 2002 y 2005, se aprecian modificaciones relevantes en el patrón de utilización de principios activos en estas tres áreas (Tabla 21).

Tabla 21. Evolución del consumo de los principios activos de mayor uso en las Áreas Seleccionadas.

	DESCRIPCION	1996			2002			2005		
		DHD	% DHD	ORDEN	DHD	% DHD	ORDEN	DHD	% DHD	ORDEN
R03AC02	SALBUTAMOL	5,83	20,36%	1	6,41	18,05%	2	6,14	19,06%	1
R03AK06	SALMETEROL ASOC. A OTROS ANTIASMAICOS				3,39	9,54%	4	5,58	17,32%	2
R03BA02	BUDESONIDA	5,08	17,74%	2	4,91	13,82%	3	3,46	10,74%	3
R03BB04	TIOTROPIO BROMURO							3,26	10,12%	4
R03BB01	IPRATROPIO BROMURO	2,43	8,48%	6	7,26	20,44%	1	3,25	10,09%	5
R03AC03	TERBUTALINA	2,65	9,25%	5	3,08	8,67%	5	2,86	8,88%	6
R03AC12	SALMETEROL	2,98	10,41%	4	2,83	7,97%	6	1,65	5,12%	7
R03AK07	FORMOTEROL ASOC. A OTROS ANTIASMAICOS				0,55	1,55%	11	1,39	4,32%	8
R03DC03	MONTELUKAST				0,77	2,17%	10	1,27	3,94%	9
R03AC13	FORMOTEROL	0,5	1,75%	10	1,17	3,29%	9	0,86	2,67%	10
R03DA04	TEOFILINA	4,33	15,12%	3	1,93	5,43%	7	0,83	2,58%	11
R03BA05	FLUTICASONA				1,49	4,19%	8	0,74	2,30%	12
R06AC01	MEPILIFILINA	0,29	1,01%	12	0,26	0,73%	14	0,24	0,75%	13
R03BA01	BECLOMETASONA	1,91	6,67%	7	0,49	1,38%	12	0,21	0,65%	14
R03AK04	SALBUTAMOL ASOC. A OTROS ANTIASMAICOS	0,02	0,07%	22	0,3	0,84%	13	0,14	0,43%	15
R06AX17	KETOTIFENO	0,3	1,05%	11	0,14	0,39%	16	0,11	0,34%	16
R03BC03	NEDOCROMILO	0,62	2,16%	9	0,18	0,51%	15	0,06	0,19%	17
R03DC01	ZAFIRLUKAST				0,1	0,28%	17	0,06	0,19%	18
R03CC03	TERBUTALINA	0,2	0,70%	13	0,07	0,20%	18	0,04	0,12%	19
R03CC02	SALBUTAMOL	0,15	0,52%	14	0,05	0,14%	20	0,03	0,09%	20
R03BC01	CROMOGLICICO ACIDO	0,14	0,49%	15	0,02	0,06%	21	0,01	0,03%	21
	Subtotal	27,43	95,78%		35,4	99,66%		32,19	99,94%	
	Total	28,64			35,52			32,21		

Las modificaciones más relevantes en el patrón de utilización de principios activos, entre los años 1996 y 2005, son las siguientes:

- Importante incremento entre 1996 y 2002 del número de pacientes tratados con bromuro de ipratropio. Sin embargo, entre el año 2000 y el 2005 su consumo disminuye más del 50%.
- Salmeterol/fluticasona, que en 2005 es el segundo principio activo más consumido tras salbutamol, con el 17,32% del total de las DHD prescritas. También se observa un importante crecimiento de la otra asociación comercializada, formoterol/budesonida, que alcanza en 2005 el 4,32% del total de las DHD prescritas.
- Bromuro de tiotropio, tras su comercialización en 2003, se incorpora a gran velocidad a la farmacoterapia de la EPOC, de tal forma que en 2005 supera el consumo de bromuro de ipratropio y se posiciona como el anticolinérgico más utilizado. En el global de la prescripción, en 2005 es el cuarto principio activo de mayor consumo, con un porcentaje de utilización del 10,12% sobre el total de las DHD prescritas.
- A partir del año 2000, disminuye la utilización de los tres GCI disponibles en el mercado (budesonida, fluticasona y beclometasona). Budesonida es el más utilizado, con el 10,74% del total de las DHD prescritas, cantidad que supera al consumo de fluticasona,

fármaco comercializado en el año 1997 (2,30% del total de las DHD) y beclometasona (0,65% del total de las DHD).

- Montelukast mantiene una tendencia creciente moderada, a diferencia de zafirlukast que pierde cuota de mercado entre 2002 y 2005.
- El consumo de Teofilina disminuye de forma constante y progresiva desde el año 1996, y en el año 2005 tan sólo representa el 2,58% del total de las DHD prescritas.
- La utilización de salmeterol cae drásticamente a partir del año 2000, siendo semejante a la que experimenta el consumo de GCI.
- Entre 1996 y 2005 disminuye la utilización de otros fármacos con menor impacto en el consumo, como son nedocromilo, ketotifeno, terbutalina sistémica, salbutamol sistémico, cromoglicico ácido y mepifilina.

5.B.4.3. Evolución de consumo de principios activos

5.B.4.3.1. A β -2 selectivos inhalados (R03AC): salbutamol, terbutalina, salmeterol y formoterol.

En este apartado se incluye tanto a los principios activos incluidos dentro de los **A β -2-R** (salbutamol y terbutalina) como de los **A β -2-L** (salmeterol y formoterol).

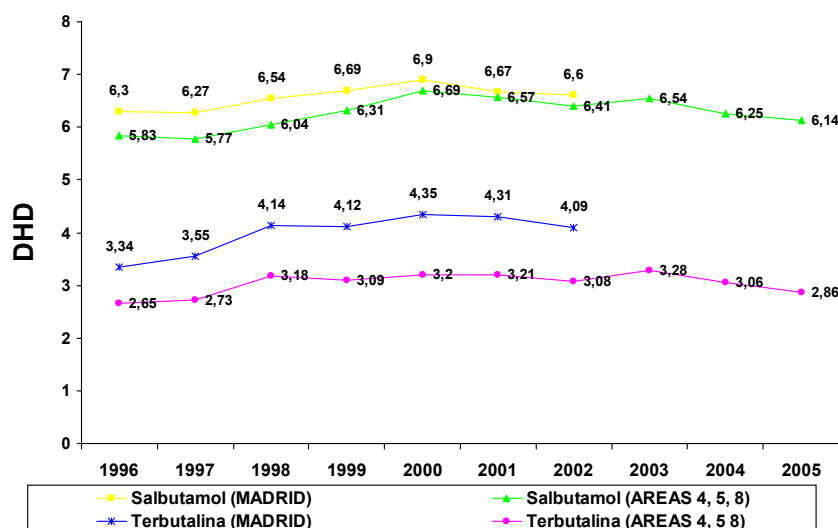
a) A β -2-R

Salbutamol es el principio activo más utilizado hasta el año 2000, tanto en Madrid como en las tres áreas seleccionadas. En el año 2002, pasa a ocupar el segundo lugar, tras bromuro de ipratropio, en los dos ámbitos estudiados (Tabla 28).

Entre los A β -2 selectivos inhalados, es el más consumido en todos los años y en todos los ámbitos.

El número de pacientes tratados con salbutamol aumenta ligeramente tanto en Madrid como en las tres áreas seleccionadas entre 1996 y 2002, en Madrid 0,30 DHD (4,77%), y en las tres áreas seleccionadas 0,58 DHD (9,92%). Sin embargo, en estas mismas tres áreas, entre 2002 y 2005, disminuye ligeramente su consumo en 0,27 DHD (4,22%). El incremento acumulado de consumo entre 1996 y 2005 en las tres áreas seleccionadas es del 5,29%.

Figura 20. Evolución del consumo (DHD) de TERBUTALINA vs SALBUTAMOL en la Comunidad de Madrid y en las tres Áreas Seleccionadas (1996-2005)



La tendencia de consumo de este principio activo se mantiene bastante estable a lo largo del periodo de estudio.

Terbutalina es el segundo β_2 selectivos inhalados más utilizado, tanto en Madrid como en las tres áreas seleccionadas. Su consumo se mantiene también estable a lo largo de todo el periodo de estudio, con una tendencia moderadamente creciente hasta el año 2000 en Madrid y hasta 2001 en las tres áreas seleccionadas.

El número de pacientes tratados con terbutalina crece entre 1996 y 2002 en Madrid en 0,75 DHD (incremento del 22,46%) y 0,43 DHD (16,23%) en las tres áreas seleccionadas. En estas mismas tres áreas, entre 2002 y 2005 disminuye ligeramente su uso 0,22 DHD (decremento del 7,14%). El incremento acumulado entre 1996 y 2005 en las tres áreas seleccionadas es del 7,92%.

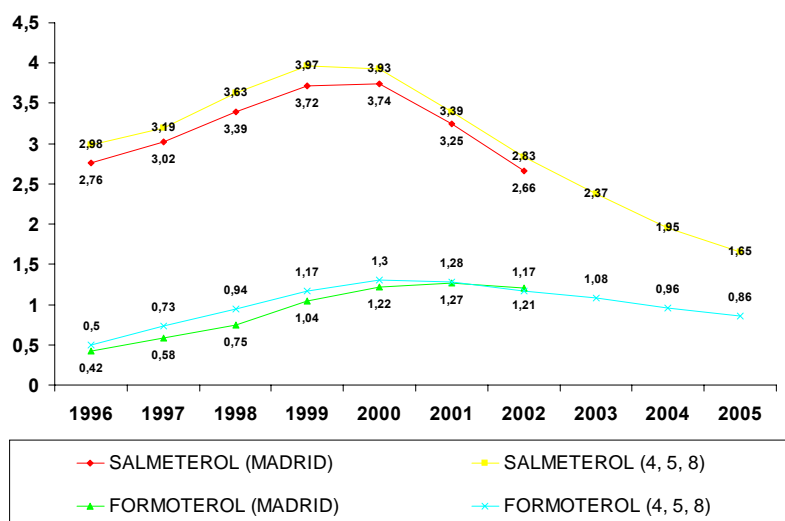
b) β_2 -L

Salmeterol ocupa la sexta posición en orden de consumo en Madrid a lo largo del estudio, con una tendencia moderadamente creciente sólo hasta el año 2000. En las tres áreas seleccionadas, salmeterol pasa de ocupar el cuarto puesto en 1996 al sexto en el año 2002, perdiendo posiciones a favor de salmeterol/fluticasona e ipratropio (Tabla 28).

De todos los β_2 , es el tercero más utilizado por detrás de salbutamol y terbutalina en Madrid en 2002. En las tres áreas seleccionadas, en 1996 ocupaba la segunda posición después de salbutamol, perdiendo un puesto en el año 2002 (detrás de salbutamol y terbutalina).

Salmeterol es β_2 -L más utilizado, independientemente del año y del ámbito analizado.

Figura 21. Evolución del consumo (DHD) de SALMETEROL y FORMOTEROL en Madrid 1996-2005 vs Áreas seleccionadas (1996-2005)



La tendencia de consumo de este principio activo muestra claramente dos fases, una primera de crecimiento seguida de una de descenso. El punto de inflexión se produce en el año 2000 en Madrid, y un año antes en las tres áreas seleccionadas.

Formoterol pasa de ocupar la décima posición en orden de consumo en Madrid en 1996 a la novena en el año 2002, con una tendencia creciente hasta el año 2000. En las tres áreas seleccionadas, también pasa de ocupar la décima posición en el año 1996 a la novena en 2002, pero la tendencia creciente continúa hasta un año más (2001).

El consumo de formoterol es inferior al de salmeterol en todos los ámbitos y periodos estudiados.

La tendencia de consumo de este principio activo, al igual que ocurre con salmeterol, muestra dos fases, una primera de crecimiento seguida de una de descenso. El punto de inflexión se produce en el año 2001 en Madrid, y un año antes en las tres áreas seleccionadas.

5.B.4.3.2. Adrenérgicos inhalados asociados a otros antiasmáticos.

En este apartado se incluyen las asociaciones de los siguientes principios activos:

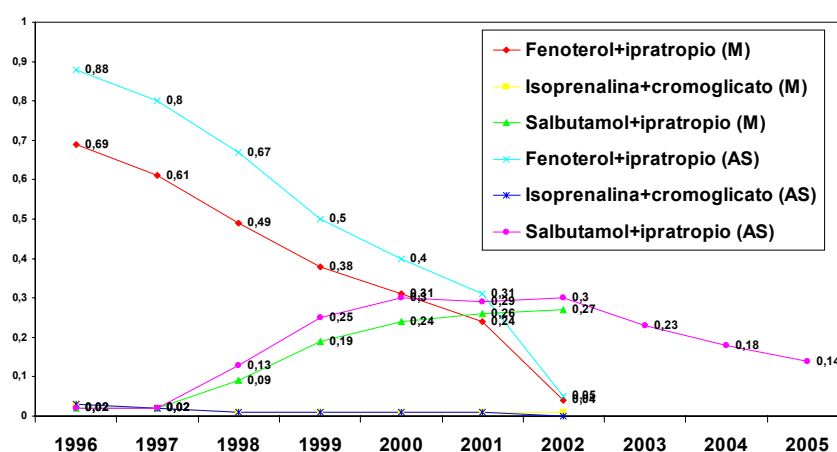
- a. **Adrenérgicos asociados:** isoprenalina/cromoglicato, fenoterol/ipratropio y salbutamol/ipratropio.

El consumo de estas tres asociaciones en Madrid en 1996 es de 0,74 DHD, con una evolución decreciente hasta alcanzar 0,32 DHD en 2002, lo que supone una disminución entre 1996 y 2002 del 41,21%.

De todas ellas, las asociaciones de **fenoterol/ipratropio** y **salbutamol/ipratropio** son las más utilizadas, aunque siguen una evolución de consumo opuesta, ya que mientras el consumo de fenoterol/ipratropio disminuye aumenta el de salbutamol/ipratropio.

Este comportamiento es similar en las tres áreas seleccionadas, donde el consumo de salbutamol/ipratropio continua con una tendencia decreciente entre 2002 y 2005, siendo su consumo de 0,14 DHD en 2005 (0,49%).

Figura 22. Evolución del consumo (DHD) de adrenérgicos asociados inhalados en Madrid (1996-2002) vs Áreas Seleccionadas (1996-2005)



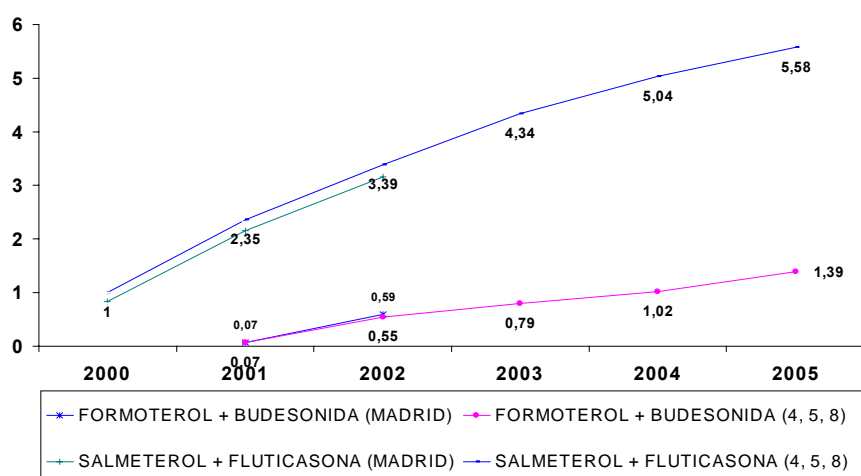
b. **A β ₂-L +GCI**: salmeterol/fluticasona y formoterol/budesonida.

La asociación de **salmeterol+fluticasona** consigue inmediatamente tras su comercialización, en el año 2000, ser la novena opción terapéutica más utilizada en Madrid, con un consumo de 0,83 DHD. A partir de este momento, va ganando posiciones hasta convertirse en el quinto principio activo más utilizado en el año 2002.

En las tres áreas seleccionadas, en el mismo año de su comercialización esta asociación presentaba un consumo ligeramente superior al de Madrid (1,00 DHD) y, al igual que en esta, va ganando posiciones como opción terapéutica, para pasar de ocupar la novena posición a la cuarta en el año 2002, y la segunda posición en 2005.

El número de pacientes tratados con salmeterol/fluticasona aumenta entre 2000 y 2002 en Madrid en 2,33 DHD (280,72%) y en las tres áreas seleccionadas en 2,39 DHD (239,00%). El resultado entre 2000 y 2005, en las tres áreas seleccionadas, es un aumento de 4,58 DHD (incremento del 358,00%).

Figura 23. Evolución del consumo (DHD) de SALMETEROL, FORMOTEROL, SALMETEROL+FLUTICASONA y FORMOTEROL+BUDESONIA, en la Madrid (1996-2002) vs Áreas Seleccionadas (1996-2005)



La tendencia de consumo de esta asociación es creciente en los dos ámbitos estudiados.

La asociación **formoterol/budesonida**, en el primer año de comercialización (2001), muestra un consumo muy bajo (0,07 DHD), tanto en Madrid como en las tres áreas seleccionadas.

La tendencia de consumo de esta asociación se mantiene continuamente en aumento en los dos ámbitos estudiados.

5.B.4.3.3. Anticolinérgicos: bromuro de ipratropio y tiotropio

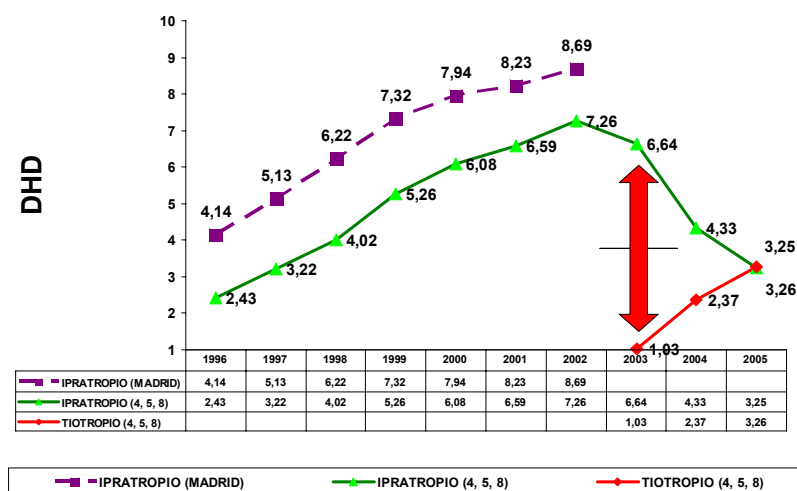
Los anticolinérgicos disponibles en el momento actual, vía inhalada, son bromuro de ipratropio y bromuro de tiotropio, este último comercializado en el año 2003.

Ipratropio pasa del cuarto puesto en consumo en Madrid (sexto en las áreas seleccionadas) en 1996, al primero en ambos ámbitos en el año 2002 (8,69 DHD en Madrid y 7,26 DHD en las tres áreas seleccionadas).

Tal y como reflejan los datos disponibles para Madrid y para las tres áreas seleccionadas hasta el año 2002, la tendencia de consumo de ipratropio es creciente. Así, el número de pacientes tratados con ipratropio, en el periodo 1996-2002, aumenta 4,55 DHD (109,90%) en Madrid y 4,83 DHD (198,77%) en las tres áreas seleccionadas.

Entre 2002 y 2005, el consumo de ipratropio en las áreas seleccionadas disminuye de forma importante (4,01 DHD, que supone un descenso del 55,23%). El resultado neto, entre 1996 y 2005, en las tres áreas seleccionadas, es un aumento de sólo 0,82 DHD (33,74%).

Figura 24. Evolución del consumo (DHD) de IPRATROPIO y TIOTROPIO en la Madrid (1996-2002) vs Áreas Seleccionadas (1996-2005)



Tiotropio se comercializa en España en el año 2003, por lo que sólo analizamos en este trabajo los datos de su consumo para las áreas seleccionadas.

En 2003, el número de pacientes tratados con tiotropio es de 1,03 DHD, que aumenta progresivamente hasta el año 2005, momento en el que alcanza 3,26 DHD (216,50%), valor superior al de ipratropio (3,25 DHD).

5.B.4.3.4. GCI: beclometasona, budesonida y fluticasona.

Budesonida es el más utilizado a lo largo del estudio, tanto en Madrid como en las tres áreas seleccionadas. Ocupa la segunda posición como principio activo más consumido en el año 1996 (5,93 DHD en Madrid y 5,08 DHD en las tres áreas seleccionadas), pasando a la tercera posición en el año 2002 (5,48 DHD en Madrid y 4,91 DHD en las tres áreas).

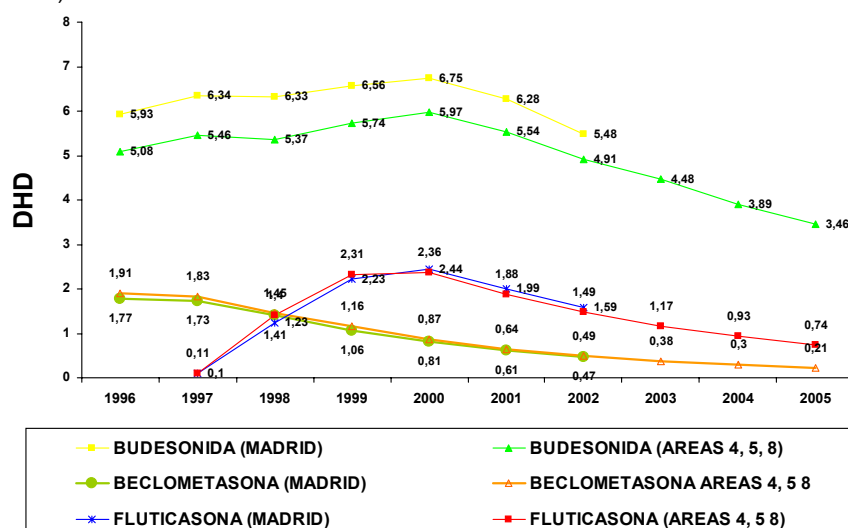
La tendencia de consumo de este principio activo presenta dos fases: una primera, creciente, hasta el año 2000 y otra decreciente hasta el año 2002. Entre 2002 y 2005, en las áreas seleccionadas disminuye aún más el consumo de forma que entre 1996 y 2005, se produce un decremento de 1,62 DHD (31,89%).

Fluticasona se comercializa en 1997 y a partir de ese momento su utilización experimenta un rápido crecimiento que alcanza su valor máximo en el año 2000, cuando logra ocupar la séptima posición, tanto en Madrid (2,44 DHD) como en las tres áreas seleccionadas (2,36 DHD).

A partir del año 2000, se aprecia un cambio de tendencia, de forma que su consumo empieza a disminuir progresivamente hasta el final del periodo estudiado. En el año 2002 es el

segundo GCI más utilizado en Madrid (1,49 DHD) y en las tres áreas seleccionadas (1,59 DHD).

Figura 25. Evolución del consumo (DHD) de BUDESONIDA, FLUTICASONA Y BECLOMETSAONA en Madrid (1996-2002) vs Áreas Seleccionadas (1996-2005)



La tendencia de consumo de este principio activo, como en otros casos ya mencionados, muestra dos fases, una primera de crecimiento seguida de otra de descenso. El punto de inflexión se produce en el año 2000. Así, entre el año 1997 y 2000, el consumo de fluticasona aumenta 1,89 DHD en Madrid y 1,77 DHD en las tres áreas seleccionadas. A partir de este año, se produce una disminución del consumo de fluticasona, con el resultado neto de que el número de pacientes tratados con fluticasona aumenta, entre 1997 y 2002, 1,49 DHD (1490,00%) en Madrid y 1,38 DHD (1254,50%) en las tres áreas seleccionadas. En estas mismas tres áreas, entre 2002 y 2005, disminuye su consumo en 0,75 DHD (50,34%). El resultado neto, entre 1997 y 2005, en las tres áreas seleccionadas, es un incremento de 0,64 DHD (572,73%).

Beclometasona es, en 1996, el segundo GCI más utilizado en Madrid (1,77 DHD) y en las tres áreas seleccionadas (1,91 DHD) después de budesonida, pero en el año 2002 es el tercero más utilizado después de budesonida y fluticasona (0,47 DHD y 0,49 DHD, respectivamente).

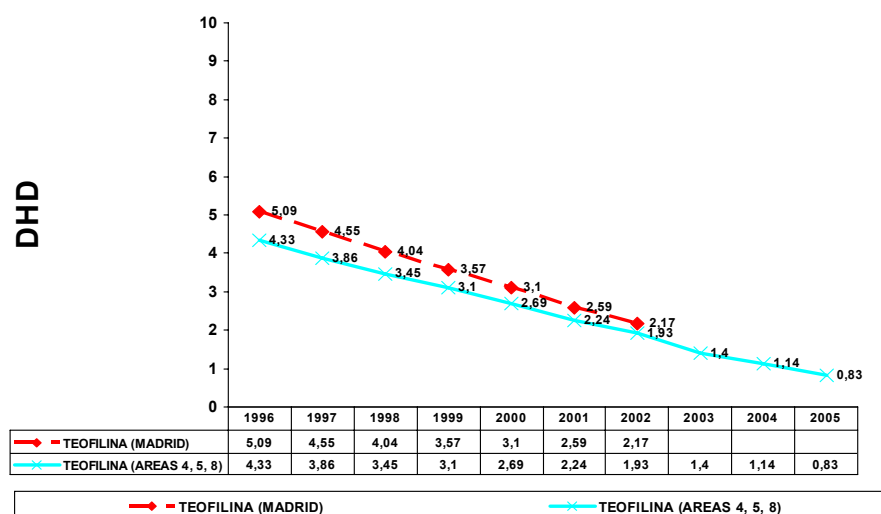
El número de pacientes tratados con beclometasona disminuye, entre 1996 y 2002, en Madrid 1,30 DHD (73,45%) y en las tres áreas seleccionadas 1,42 DHD (74,35%). A partir de 2002, en las tres áreas seleccionadas, el consumo de beclometasona disminuye otras 0,28 DHD (57,14%), de forma que el resultado neto, entre 1996 y 2005, en las tres áreas seleccionadas, es una disminución de 1,70 DHD (105,24%).

5.B.4.3.5. Xantinas: teofilina.

En 1996, **teofilina** es la tercera opción terapéutica más utilizada tras salbutamol y budesonida, tanto en Madrid (5,09 DHD) como en las tres áreas seleccionadas (4,33 DHD). Sin embargo, en 2002 pasa a ocupar el séptimo lugar entre los fármacos más consumidos en ambos ámbitos (2,17 DHD en Madrid y 1,93 DHD en las tres áreas seleccionadas).

El número de pacientes que diariamente reciben una dosis estándar de teofilina disminuye, entre 1996 y 2002, en 2,92 DHD (57,37%) en Madrid y 2,40 DHD (55,43%) en las tres áreas seleccionadas. Continuando el análisis hasta 2005 en las tres áreas, se mantiene esta tendencia decreciente con una disminución total, entre 1996 y 2005, de 3,50 DHD (80,83%).

Figura 26: Evolución del consumo (DHD) de Teofilina en Madrid (1996-2002) vs Áreas Seleccionadas (1996-2005)



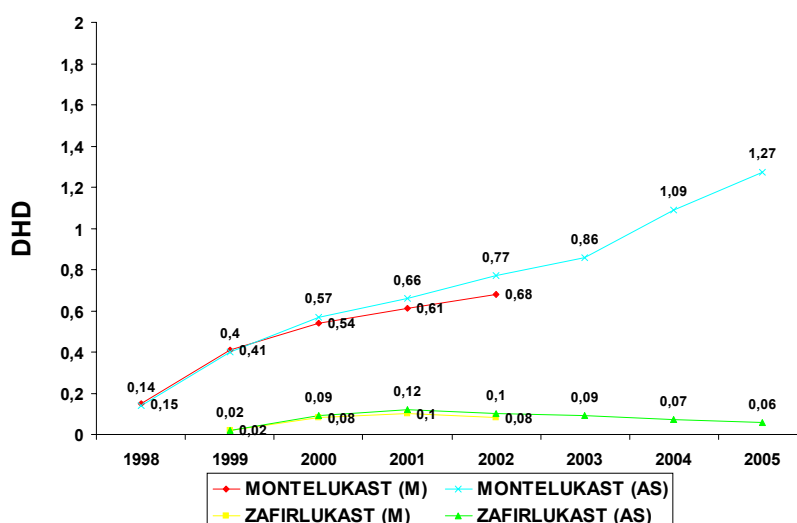
5.B.4.3.6. Antagonistas de receptores de leukotrienos: montelukast y zafirlukast.

Integrado por montelukast y zafirlukast como principios activos, el primero de ellos se comercializa en el año 1998 y el segundo en el año 1999.

Montelukast, desde su comercialización, experimenta un continuo aumento en su utilización, siendo en el año 2002 el décimo principio activo más consumido, tanto en Madrid (0,68 DHD) como en las tres áreas seleccionadas (0,77 DHD).

El número de pacientes tratados con montelukast aumenta, entre 1998 y 2002, en Madrid, 0,53 DHD (353,30%) y, en las tres áreas seleccionadas, 0,63 DHD (450,00%). A partir de 2002, su consumo sigue aumentando en las tres áreas, con un incremento de 0,50 DHD (64,94%). El resultado neto, entre 1998 y 2005, en las tres áreas seleccionadas es un incremento de 1,13 DHD (807,14%).

Figura 27. Evolución del consumo (DHD) de MONTELUKAST y ZAFIRLUKAST en Madrid (1998-2002) vs Áreas Seleccionadas (1998-2005)



Zafirlukast, desde su comercialización en el año 1999, sólo experimenta un ligero incremento en su consumo, a diferencia de montelukast, ocupando las últimas posiciones entre los fármacos consumidos para el tratamiento del asma y/o EPOC en el año 2002.

El número de pacientes tratados con zafirlukast aumenta, entre 1999 y 2002, en Madrid, 0,06 DHD (300,00%) y, en las tres áreas seleccionadas, 0,04 DHD (100,00%). A partir de 2002, su consumo disminuye ligeramente en las tres áreas, con una disminución de 0,04 DHD (40,00%). El resultado neto, entre 1999 y 2005, en las tres áreas seleccionadas es un incremento de 0,04 DHD (50,00%).

5.C. COSTES DE LOS MEDICAMENTOS PARA EPOC Y ASMA EN COMUNIDAD DE MADRID (1996-2002) vs. ÁREAS SELECCIONADAS (1996-2005).

5.C.1. COSTES TOTALES

En Atención Primaria de Madrid, los medicamentos del grupo R03 pasan de generar unos costes, a PVP en moneda constante, de 21.411.673,07 € en 1996 a 49.209.208,71 € en 2002, lo que supone un incremento del 129,82%. En este mismo periodo y ámbito, el total de la factura farmacéutica se incrementa un 61,75% (Tabla 22).

En las tres áreas seleccionadas, el incremento es del 139,16% entre 1996 y 2002. Al ampliar este periodo hasta el año 2005, el incremento del gasto del grupo R03 asciende al 256,32%. El total de la factura farmacéutica en estas áreas crece entre 1996 y 2002 un 69,23% y entre 1996 y 2005 un 100,12%.

Los medicamentos incluidos en el grupo R03 pasan de generar desde el 4,42% de la factura farmacéutica imputada a Atención Primaria en Madrid en 1996 al 6,27% en 2002.

Tabla 22. Costes (€constantes) de los medicamentos del grupo R03 y totales en Atención Primaria de la Comunidad de Madrid (1996-2002).

AÑO	Costes Grupo R03	Costes totales	% Costes Grupo R03/Costes totales
1996	21.411.673 €	484.891.154,80 €	4,42%
1997	22.946.548 €	491.697.426,07 €	4,67%
1998	28.807.357 €	555.201.587,40 €	5,19%
1999	33.548.292 €	590.891.275,93 €	5,68%
2000	38.179.436 €	626.483.455,12 €	6,09%
2001	44.370.001 €	703.215.628,43 €	6,31%
2002	49.209.209 €	784.325.679,03 €	6,27%
Variación 1996-2002	129,82%	61,75%	

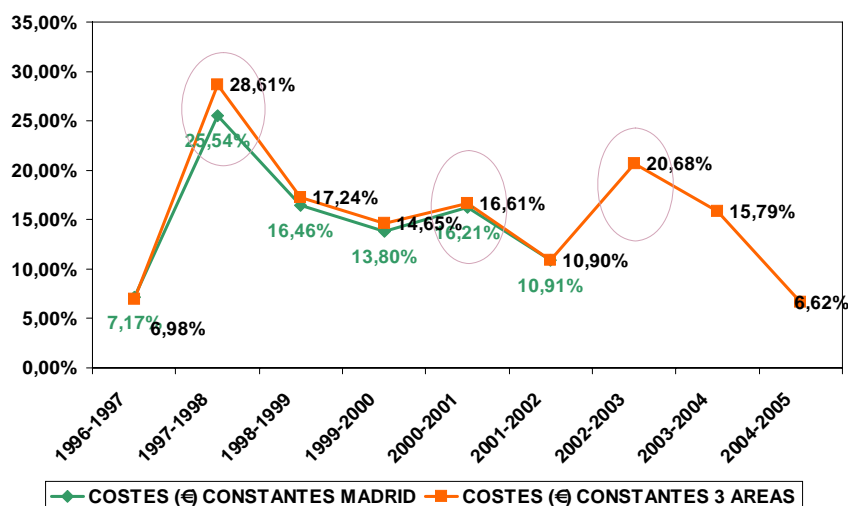
En las tres áreas seleccionadas, los costes generados por el grupo R03 sobre el total de la factura farmacéutica es ligeramente inferior a la media Madrid, tanto en 1996 (4,39% vs. 4,42%) como en 2002 (6,20% vs. 6,27%). En 2005, el grupo R03 llega a generar el 7,81% de los costes totales imputados a Atención Primaria (Tabla 23).

Tabla 23. Costes (€constantes) de los medicamentos del grupo R03 y totales en las tres áreas seleccionadas (1996-2005)

AÑO	Costes (€) grupo R03	Costes (€) totales	% Costes Grupo R03/ Costes totales
1996	6.113.107,00 €	139.320.986,30 €	4,39%
1997	6.540.066,58 €	141.947.299,78 €	4,61%
1998	8.411.405,40 €	162.063.993,43 €	5,19%
1999	9.861.263,39 €	173.470.856,09 €	5,68%
2000	11.306.041,77 €	185.126.051,09 €	6,11%
2001	13.183.460,14 €	210.367.166,24 €	6,27%
2002	14.620.273,05 €	235.772.989,25 €	6,20%
2003	17.643.806,66 €	249.753.726,03 €	7,06%
2004	20.430.109,90 €	263.308.667,12 €	7,76%
2005	21.782.499,54 €	278.803.108,87 €	7,81%
Variación 1996-2002	139,16%	69,23%	41,32%
Variación 1996-2005	256,32%	100,12%	78,06%

Las variaciones interanuales de los costes asociados al grupo R03 en la Comunidad de Madrid son crecientes, con incrementos superiores al 10% salvo entre 1996 y 1997 que son del 7,17%. Destaca el incremento interanual que se produce entre 1997 y 1998 que supera el 28% (Figura 28).

Figura 28. Variación interanual (%) de los costes en moneda constante de los medicamentos del grupo R03 en Madrid (1996-2002) vs las tres áreas seleccionadas (1996-2005)



En las tres áreas seleccionadas, las variaciones interanuales de los costes de los medicamentos del grupo R03 son paralelas a Madrid, y al prolongar el estudio en estas tres áreas hasta el año 2005 se observa otro fuerte incremento, superior al 20%, entre 2002 y 2003.

5.C.2. COSTES POR VÍA DE ADMINISTRACIÓN

5.C.2.1. Costes de los medicamentos administrados por vía inhalada

Los costes, en moneda constante, asociados a los medicamentos del grupo R03 administrados por vía inhalada, han aumentado en Atención Primaria de Madrid desde los 18.736.661€ en 1996 a 45.107.903€ en 2002, lo que ha supuesto un incremento del 140,75% (Tabla 24).

Tabla 24. Costes de los medicamentos del grupo R03 administrados por vía inhalada en Atención Primaria de la Comunidad de Madrid entre 1996 y 2002.

AÑO	Coste vía inhalada	% Coste vía Inhalada/ Coste Grupo R03
1996	18.736.661 €	87,51%
1997	20.569.482 €	89,64%
1998	26.103.482 €	90,61%
1999	30.162.856 €	89,91%
2000	34.477.822 €	90,30%
2001	40.374.962 €	91,00%
2002	45.107.903 €	91,67%
Variación 1996-2002	140,75%	4,75%

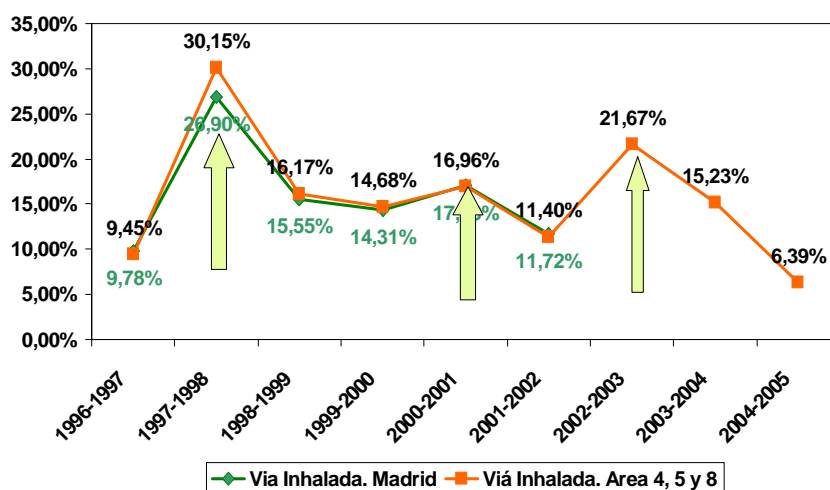
El gasto generado por la vía inhalada evoluciona desde el 87,51% del total del grupo R03 en 1996 al 91,67% en 2002. En las tres áreas seleccionadas, estos datos son similares (88,30% en 1996 y 91,28% en 2002), llegando al 91,38% en 2005 (Tabla 25).

Tabla 25. Costes de los medicamentos del grupo R03 administrados por vía inhalada en las tres áreas seleccionadas (4, 5 y 8) entre 1996 y 2005.

AÑO	Costes vía inhalada	% Coste vía Inhalada/ Coste grupo R03
1996	5.397.657,45 €	88,30%
1997	5.907.540,59 €	90,33%
1998	7.688.558,41 €	91,41%
1999	8.931.872,50 €	90,58%
2000	10.242.701,00 €	90,59%
2001	11.979.592,43 €	90,87%
2002	13.344.891,87 €	91,28%
2003	16.236.329,80 €	92,02%
2004	18.709.215,57 €	91,58%
2005	19.904.358,33 €	91,38%
Variación 1996-2002	147,23%	3,38%
Variación 1996-2005	268,76%	3,37%

Los costes asociados a la utilización de medicamentos por vía inhalada en Madrid mantienen una tendencia creciente año tras año. Las variaciones más importantes se producen entre los años 1997-1998 y 2000-2001, con incrementos del 26,90% y 17,10%, respectivamente (Figura 29).

Figura 29. Variación interanual (%) de los costes en moneda constante de los medicamentos del grupo R03 vía inhalada en Madrid (1996-2002) vs las tres Áreas seleccionadas (1996-2005)



La tendencia del gasto en las tres áreas seleccionadas hasta 2002 es similar a Madrid. Al ampliar el estudio hasta el año 2005, se aprecia otro importante incremento en el gasto entre 2002 y 2003, que es del 21,67%.

5.C.2.2. Costes de los medicamentos administrados por vía sistémica

Los costes, en moneda constante, asociados a los medicamentos del grupo R03 administrados por otras vías diferente a la inhalada, se incrementan en Atención Primaria de Madrid desde 2.675.012 € en 1996, a 4.101.305,72 € en 2002 lo que supone un incremento del 53,32% (Tabla 26).

En estas tres áreas, el gasto de los medicamentos administrados por vía sistémica experimenta un incremento del 78,26% entre 1996 y 2002, y aumenta aún más hasta 2005, llegando a ser del 162,51% entre 1996 y 2005.

Tabla 26. Costes de los medicamentos del grupo R03 administrados por vía sistémica en la Comunidad de Madrid entre 1996 y 2002.

AÑO	Costes vía sistémica	% Coste vía sistémica/Coste grupo R03
1996	2.675.012,10 €	12,49%
1997	2.377.065,26 €	10,36%
1998	2.703.875,72 €	9,39%
1999	3.385.435,80 €	10,09%
2000	3.701.613,69 €	9,70%
2001	3.995.039,08 €	9,00%
2002	4.101.305,72 €	8,33%
Variación 1996-2002	53,32%	-33,29%

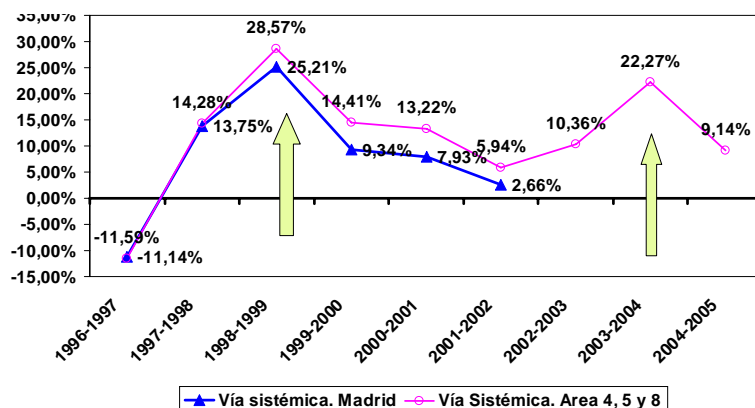
Los medicamentos administrados por vía sistémica pasan de generar desde el 12,49% del gasto total del grupo R03 en Atención Primaria de Madrid en 1996, al 8,33% en 2002 lo que supone una pérdida de la cuota de mercado del 33,29%. En las tres áreas seleccionadas, estos datos son similares (11,70% en 1996 y 8,72% en 2002), llegando al 8,62% en 2005 (Tabla 27).

Tabla 27. Costes de los medicamentos del grupo R03 administrados por vía sistémica en las tres Áreas seleccionadas 4, 5 y 8 entre 1996 y 2005.

AÑO	Costes vía sistémica	% Coste vía sistémica/Coste grupo R03
1996	715.449,56 €	11,70%
1997	632.525,99 €	9,67%
1998	722.846,99 €	8,59%
1999	929.390,89 €	9,42%
2000	1.063.340,77 €	9,41%
2001	1.203.867,70 €	9,13%
2002	1.275.381,18 €	8,72%
2003	1.407.476,86 €	7,98%
2004	1.720.894,33 €	8,42%
2005	1.878.141,21 €	8,62%
Variación 1996-2002	78,26%	-25,46%
Variación 2002-2005	47,26%	-1,16%
Variación 1996-2005	162,51%	-26,33%

Los costes asociados al consumo de medicamentos por vía sistémica en Madrid mantienen una tendencia creciente año tras año, excepto entre 1996 y 1997 que es decreciente. Destaca el incremento interanual que se produce entre 1998 y 1999, que supera el 28% (Figura 30)

Figura 30. Variación interanual (%) de los costes en € constantes del grupo R03 vía sistémica en Madrid (1996-2002) vs. Áreas Seleccionadas



La tendencia del gasto en las tres áreas seleccionadas hasta 2002 es paralela a Madrid. Al ampliar el estudio hasta el año 2005, se aprecia otro importante incremento en el gasto entre 2003 y 2004, que supera el 20%.

5.C.2.3. Ratio Costes vía inhalada/vía sistémica

En 1996, el coste generado por los medicamentos administrados por vía inhalada en Madrid es siete veces superior al generado por la vía sistémica y aumenta hasta casi once veces en el año 2002 (Tabla 28).

Tabla 28. Evolución del Ratio Costes vía inhalada/vía sistémica en Madrid y en las áreas seleccionadas (1996-2005)

	MADRID	AREAS SELECCIONADAS
1996	7	7,54
1997	8,65	9,34
1998	9,65	10,64
1999	8,91	9,61
2000	9,31	9,63
2001	10,11	9,95
2002	11	10,46
2003		11,54
2004		10,87
2005		10,6
Variación 1996-2002	3,99	2,92
variación 1996-2005		3,05

En las tres áreas seleccionadas, este ratio es similar en el periodo 1996-2002. En 2003 se observa la mayor diferencia, llegando a ser 11,54 veces mayor el coste de la vía inhalada respecto a la sistémica.

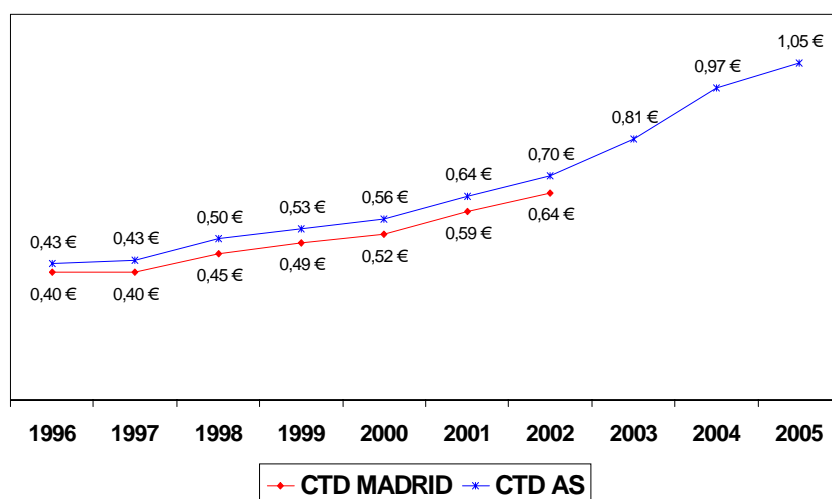
5.C.3. CTD: COSTES POR DOSIS DIARIAS DEFINIDAS (DDD)

5.C.3.1. CTD DEL GRUPO R03

El coste en moneda constante por Dosis Diaria Definida (CTD) de los medicamentos del grupo R03 en Madrid varía de 0,40 € en 1996 a 0,64 € en 2002, lo que supone un incremento del 62,64% en la Comunidad de Madrid (Figura 32).

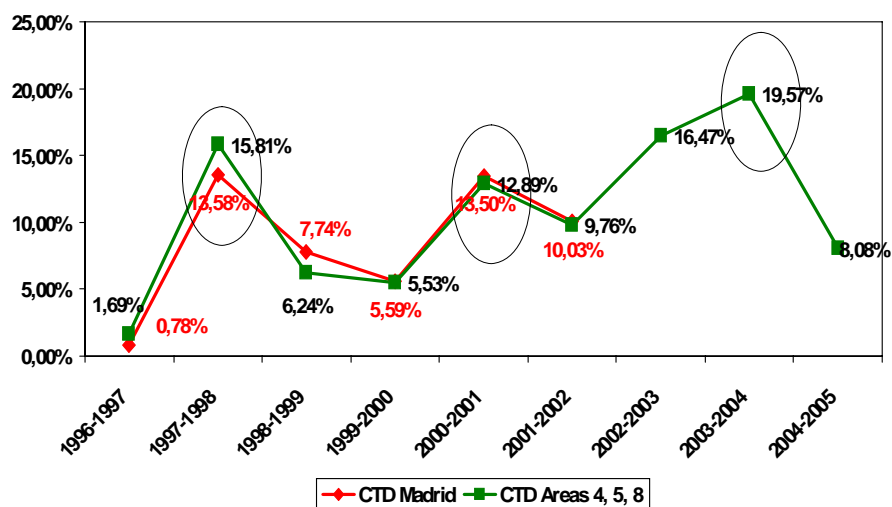
En las tres áreas seleccionadas, el CTD es ligeramente superior a Madrid (0,43 € en 1996 y 0,70 € en 2002). El incremento del CTD en el periodo 1996-2002 en estas áreas es del 63,60%, en el periodo 2002-2005 del 50,53% y en el periodo 1996-2005 del 146,25%.

Figura 32. Evolución coste (€ constantes) por DDD. Madrid (1996-2002) vs Áreas Seleccionadas (AS) (1996-2005)



Las variaciones interanuales del CTD en Madrid son crecientes entre 1996 y 2002, con incrementos que oscilan entre el 0,78% (variación mínima entre 1996-1997) y el 13,58% (variación máxima entre 1997 y 1998) (Figura 33).

Figura 33. Variación interanual (%) del CTD de los medicamentos del grupo R03 en Madrid (1996-2002) vs las tres áreas seleccionadas (1996-2005)



En las tres áreas seleccionadas, las variaciones interanuales de los CTD siguen una tendencia paralela con Madrid hasta el año 2002, aunque ligeramente superiores a Madrid entre 1996 y 1998, y ligeramente inferiores entre 1999 y 2002.

En estas tres áreas, los mayores incrementos se producen entre 2002-2003 y 2003-2004 (16,47% y 19,57%, respectivamente).

5.C.3.1.1. CTD de los medicamentos por vía inhalada

El CTD de los medicamentos del grupo R03 administrados por vía inhalada aumenta y pasa de 0,43 € en 1996, a 0,65 € en 2002, lo que supone un incremento del 51,16%. Este CTD de la vía inhalada es superior al CTD medio del grupo R03 (incluyendo vía inhalada y sistémica). Sin embargo, el incremento del CTD de la vía inhalada en este periodo (51,16%) es inferior al experimentado por todo el grupo R03 (62,64%) (Tabla 29).

Tabla 29. CTD de los medicamentos del grupo R03 administrados por vía inhalada en la Comunidad de Madrid entre 1996-2002.

	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	% Variación 1996-2002
CTD	0,43 €	0,43 €	0,48 €	0,50 €	0,52 €	0,59 €	0,65 €	51,26%

En las tres áreas seleccionadas, el CTD es superior al de la media de Madrid, tanto en 1996 (0,47 € vs. 0,43 €) como en 2002 (0,70 € vs. 0,65 €). El incremento del CTD, en el periodo 1996-2002 en estas áreas, es del 50,99% similar al de Madrid. Entre 2002-2005 el CTD incrementa 48,35%, y entre 1996 y 2005 aumenta 124,00% (Tabla 30).

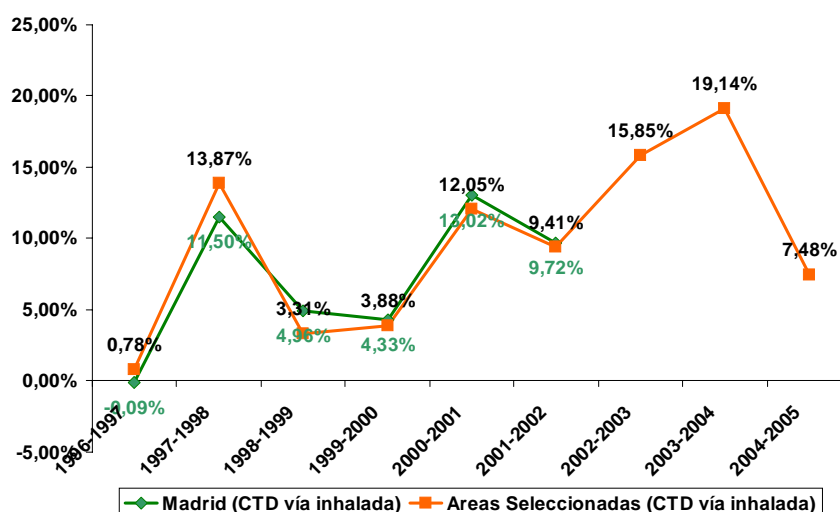
Tabla 30. CTD de los medicamentos administrados por vía inhalada en las tres Áreas Seleccionadas (4, 5 y 8)

1996	1997	19	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	Variación 1996-2002	Variación 2002-2005	Variación 1996-2005
0,47 €	0,47 €	0,53 €	0,55 €	0,57 €	0,64 €	0,70 €	0,81 €	0,97 €	1,04 €	50,99%	48,35%	124,00%

Las variaciones interanuales del CTD en Madrid son crecientes a partir de 1997, con incrementos que fluctúan notablemente de unos años a otros.

Destacan, sobre todo, los incrementos interanuales que se producen entre 1997 y 1998 y entre 2000 y 2001, superiores al 10%. También señalar la pequeña disminución en el CTD de la vía inhalada en el periodo 1996-1997 (Figura 34).

Figura 34. Variación interanual (%) del CTD de los medicamentos del grupo R03 vía inhalada en Madrid (1996-2002) vs. de las Áreas seleccionadas (1996-2005)



En las tres áreas seleccionadas, las variaciones interanuales del CTD de los medicamentos administrados por vía inhalada son equivalentes a las que se producen en Madrid hasta el año 2002, si bien se observan pequeñas diferencias entre 1996-1998 (crecimientos superiores a Madrid), y entre 1999 y 2002 (crecimientos ligeramente inferiores a Madrid).

En estas tres áreas, los mayores incrementos se producen entre 2002-2003 y 2003-2004 (15,85% y 19,14%, respectivamente).

5.C.3.1.2. CTD de los medicamentos por vía sistémica

El CTD de los medicamentos del grupo R03 administrados por vía sistémica en Madrid es inferior al valor medio de todo el grupo R03 (vía inhalada y sistémica), con valores que oscilan entre 0,25 € en 1996 y 0,58 € en 2002, lo que supone un incremento del 127,88%. Este incremento es muy superior al que experimenta el grupo R03 (62,64%) así como al de la vía inhalada de dicho grupo (51,16%) (Figura 31).

Tabla 31. CTD de los medicamentos administrados del grupo R03 por vía sistémica en la Comunidad de Madrid (1996 - 2002)

	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	Variación 1996-2002
Madrid	0,25 €	0,25 €	0,30 €	0,39 €	0,45 €	0,52 €	0,58 €	127,88%

En las tres áreas seleccionadas, el CTD es superior a la media de Madrid, tanto en 1996 (0,26 € vs. 0,25 €) como en 2002 (0,64 € vs. 0,58 €). El incremento del CTD, en el periodo 1996-2002 en estas áreas, es del 147,03% superior a la media de Madrid (127,88%). Es significativo el cambio que experimenta el CTD de la vía sistémica en los dos últimos años del estudio (2004 y 2005), de forma que llega incluso a superar el CTD de los medicamentos administrados por vía inhalada (Tabla 32).

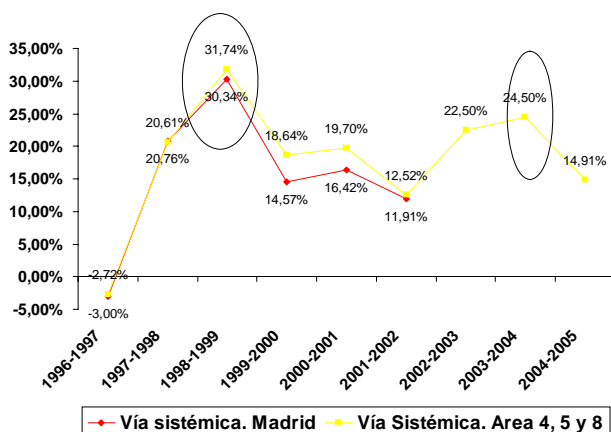
Tabla 32. CTD de los medicamentos administrados del grupo R03 por vía sistémica en la Áreas Seleccionada (1996-y 2005)

	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	Variación 1996-2002	Variación 1996-2005
Madrid	0,26 €	0,25 €	0,31 €	0,40 €	0,48 €	0,57 €	0,64 €	0,79€	0,98 €	1,13 €	147,03%	332,93%

Las variaciones interanuales del CTD en Madrid son crecientes (Figura 35), salvo entre 1996 y 1997. El mayor incremento se produce entre 1998 y 1999 (30,34%).

En las tres áreas seleccionadas, entre 1996 y 2002 se comprueba un comportamiento similar a Madrid, aunque con incrementos ligeramente superiores entre los años 1999-2001. Al ampliar el estudio hasta 2005, la tendencia que sigue el CTD es creciente con destacadas variaciones interanuales, siendo lo más significativo el pico entre el año 2003-2004 (24,5%).

Figura 35. Variación interanual (%) del CTD de los medicamentos del grupo R03 vía sistémica en Madrid (1996-2002) vs. Áreas Seleccionadas (1996-2005)



5.C.3.1.3. Ratio CTD vía inhalada/vía sistémica

El ratio CTD vía inhalada/vía sistémica en Madrid disminuye entre 1996 y 2002 (Tabla 33), y pasa de 1,69 en 1996, a 1,12 en 2002 (-33,62%). En las tres áreas seleccionadas, el comportamiento es similar. Entre 1996 y 2005, el ratio en las tres áreas seleccionadas disminuye un 48,26%.

Tabla 33. Evolución del Ratio CTD Vía inhalada/Vía sistémica Madrid vs. Áreas Seleccionadas 1996-2005.

AÑO	MADRID	Áreas seleccionadas
1996	1,69	1,79
1997	1,74	1,85
1998	1,61	1,75
1999	1,29	1,37
2000	1,18	1,20
2001	1,14	1,12
2002	1,12	1,09
2003		1,03
2004		0,99
2005		0,93
Variación 1996-2002	-33,62%	-38,88%
Variación 1996-2005		-48,26%

5.C.4. COSTES POR SUBGRUPOS TERAPÉUTICOS (SGT)

5.C.4.1. PERFIL DE COSTES EN LA COMUNIDAD DE MADRID (1996-2002)

Los SGT que generan los mayores costes en Madrid en los años 1996 y 2002 se presentan en la tabla siguiente (Tabla 34).

Tabla 34. Subgrupos terapéuticos que generan los mayores costes en la Comunidad de Madrid (1996-2002)

	DESCRIPCION	1996			2002		
		Gasto (€ constantes)	% Gasto	Orden	Gasto (€ constantes)	% Gasto	Orden
R03AK	ADRENERGICOS INHALADOS ASOCIADOS	151.538 €	0,71%	9	18.306.335 €	37,20%	1
R03AC	AGONISTAS BETA-2-ADRENERGICOS SELECTIVOS	8.601.013 €	40,17%	1	13.173.298 €	26,77%	2
R03BA	GLUCOCORTICOIDES	7.880.148 €	36,81%	2	10.795.209 €	21,94%	3
R03DC	ANTAGONISTAS RECEPTORES DEL LEUKOTRIENO				2.697.704 €	5,48%	4
R03BB	ANTICOLINERGICOS	905.277 €	4,23%	5	2.510.848 €	5,10%	5
R03DA	XANTINAS	1.692.301 €	7,90%	3	717.838 €	1,46%	6
R06AC	ETILENO-DIAMINAS SUSTITUIDAS	400.440 €	1,87%	6	400.794 €	0,81%	7
R03BC	ANTIALERGICOS, EXCLUIDOS CORTICOSTEROIDES	1.195.696 €	5,58%	4	321.755 €	0,65%	8
	Subtotal	20.826.414 €	97,27%		48.923.781 €	99,42%	
	Total	21.410.303 €			49.209.209 €		

En 1996, el coste generado por el grupo R03 está fundamentalmente concentrado en dos SGT: A β -2 selectivos inhalados (40,17% del gasto total) y GCI (36,81%). Les siguen, con un coste mucho menor, las xantinas (7,90%). Estos tres subgrupos generan el 84,88% del coste total del grupo R03.

En 2002, los 3 SGT que mayor coste producen son los adrenérgicos inhalados asociados a otros antiasmáticos (37,20%), A β -2 selectivos inhalados (26,77%) y los GCI (21,94%). Estos subgrupos generan el 85,91% del coste total del grupo R03.

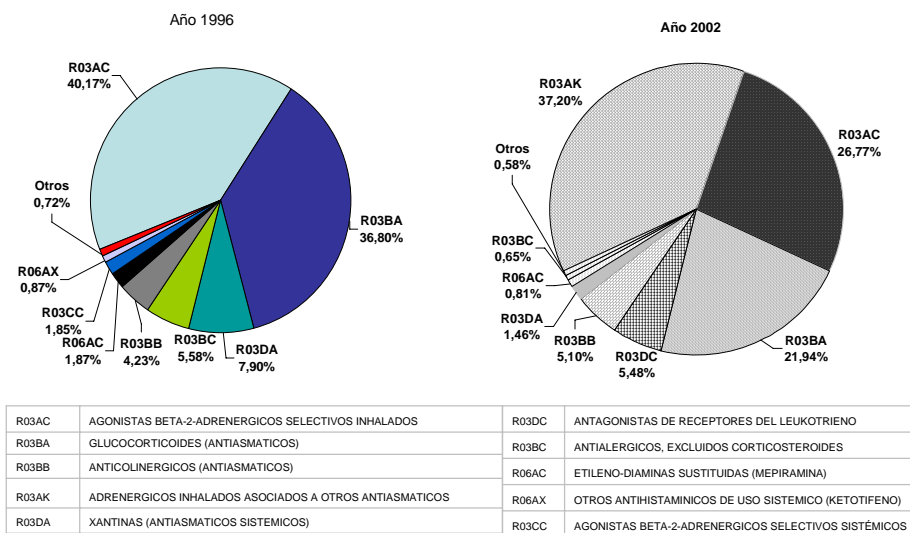
Las variaciones más importantes asociadas a los costes de los SGT de mayor repercusión son las siguientes:

- Incremento del coste generado por el subgrupo de adrenérgicos selectivos inhalados asociados a otros antiasmáticos (R03AK), que ha pasado de suponer desde el 0,71% del coste total del grupo R03 en 1996 al 37,20% en 2002. Esto significa que el coste de este subgrupo entre 1996 y 2002 se multiplica por 121 veces (de 151.538 € a 18.306.335 €).
- El subgrupo de A β -2 selectivos inhalados aumenta su gasto un 53% pero pierde cuota de mercado, pasando de suponer el 40,17% del total del gasto del grupo R03 en 1996 al 26,77% en 2002.

- Los GCI también incrementan su coste entre 1996 y 2002 pero, al igual que los A β -2 selectivos inhalados, pierden peso en la factura farmacéutica, y pasan del 36,81% del coste total en 1996 al 21,94% en 2002.
- El coste asociado al consumo de xantinas disminuye un 57,58% entre 1996 y 2002.
- Se produce una variación moderada en el coste generado por el SGT de anticolinérgicos, que pasa del 4,23% del coste total en 1996 al 5,20% en 2002. En valores absolutos el incremento es del 177%.
- El subgrupo de antagonistas de receptores de leukotrienos va ganando cuota de mercado desde su introducción en el mercado español en el año 1998, hasta llegar en 2002 a consumir el 5,48% del coste total.
- Los costes asociados al consumo de cromoglicato y nedocromilo disminuyen un 73,09%, pasando del 5,58% del coste total en 1996 al 0,34% en 2002.
- El coste en mepifilina se mantiene prácticamente inalterable entre 1996 y 2002, aunque pierde cuota de mercado en relación con el resto de subgrupos, pasando de representar el 1,87% del coste total al 0,81%.

Como consecuencia de los cambios citados, el perfil de prescripción por los costes que generan los diferentes subgrupos terapéuticos del grupo R03 varía entre los años 1996 y 2002 (Figura 36).

Figura 36. Perfil por subgrupos de terapéuticos de medicamentos para EPOC y asma, expresado en % de gasto de cada subgrupo sobre el gasto total del grupo R03 en Madrid (1996 y 2002).



El coste por DDD (CTD) en Madrid en 1996 y 2002 de cada subgrupo terapéutico del grupo R03 se expone a continuación (Tabla 35):

Tabla 35. CTD de los subgrupos terapéuticos de mayor impacto en Madrid en 1996 y 2002

Subgrupos Terapéuticos	CTD		Variación interanual del CTD 1996-2002
	1996	2002	
R03AC	0,41 €	0,46 €	12,95%
R03AK	0,12 €	2,28 €	1730,73%
R03BA	0,62 €	0,72 €	17,12%
R03BB	0,13 €	0,15 €	10,47%
R03BC	0,83 €	0,78 €	-5,62%
R03DA	0,20 €	0,17 €	-14,99%
R03DC		1,81 €	-7,00%
R06AC	0,79 €	0,73 €	-7,32%

R03AC: AGONISTAS BETA-2-ADRENERGICOS SELECTIVOS INHALADOS

R03AK: ADRENERGICOS INHALADOS ASOC. A OTROS ANTIASMATICOS

R03BA: GLUCOCORTICOIDES

R03BB: ANTICOLINERGICOS

R03BC: ANTIALERGICOS

R03DA: XANTINAS

R03DC: ANTAGONISTAS RECEPTORES DEL LEUKOTRIENO

R06AC: ETILENO-DIAMINAS SUSTITUIDAS (ANTIISTAMINICOS)

En 1996, el CTD de mayor cuantía corresponde al subgrupo de antialérgicos (R03BC) con un valor de 0,83 €, seguido del subgrupo en el que se incluye a mepifilina (R06AC) de 0,79 €. Por otro lado, los costes más bajos corresponden a los subgrupos de anticolinérgicos (R03BB) con un CTD de 0,13 € y adrenérgicos asociados a otros antiastmáticos (R03AK) con un CTD de 0,12 €. En 2002, este escenario cambia siendo el subgrupo con mayor CTD los adrenérgicos asociados a otros antiastmáticos (R03AK) con un valor de 2,28 € y antagonistas de receptores de leukotrienos (R03DC) con un valor de 1,81 €. El subgrupo de anticolinérgicos se mantiene con uno de los CTD más bajos (Tabla 38).

Las variaciones más destacables del CTD se producen en el subgrupo de los adrenérgicos inhalados asociados a otros antiastmáticos (R03AK), que mantiene un CTD moderadamente creciente desde 1996 a hasta 1999, con unos valores que oscilan entre 0,12 €-0,17 €. A partir de ahí, experimenta un importante crecimiento, hasta alcanzar en 2002 el valor de 2,28 €. El CTD para el resto de subgrupos sólo experimenta leves modificaciones, disminuyendo para los subgrupos de los antialérgicos (cromonas), xantinas y mepifilina (Tabla 36 y Figura 37)).

Figura 37. Evolución del CTD de los subgrupos terapéuticos de mayor consumo entre 1996-2002 en Madrid

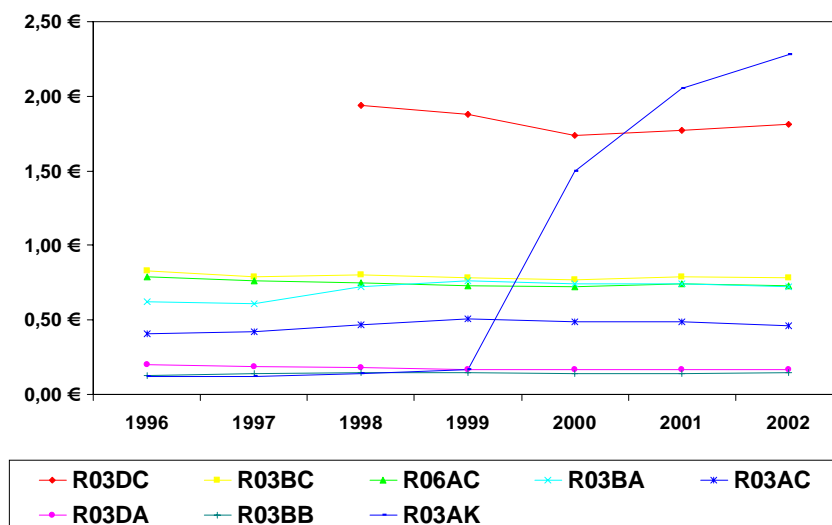


Tabla 36. Evolución del CTD de los SGT de mayor impacto en Madrid (1996-2002)

SUGRUPOS TERAPÉUTICOS	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	Variación 1996-2002
R03AC	0,41 €	0,42 €	0,47 €	0,51 €	0,49 €	0,49 €	0,46 €	12,95%
R03AK	0,12 €	0,12 €	0,14 €	0,17 €	1,50 €	2,05 €	2,28 €	1730,73%
R03BA	0,62 €	0,61 €	0,72 €	0,76 €	0,74 €	0,74 €	0,72 €	17,12%
R03BB	0,13 €	0,14 €	0,15 €	0,15 €	0,14 €	0,14 €	0,15 €	10,47%
R03BC	0,83 €	0,79 €	0,80 €	0,78 €	0,77 €	0,79 €	0,78 €	-5,62%
R03DA	0,20 €	0,19 €	0,18 €	0,17 €	0,17 €	0,17 €	0,17 €	-14,99%
R03DC			1,94 €	1,88 €	1,74 €	1,77 €	1,81 €	-7,00%
R06AC	0,79 €	0,76 €	0,75 €	0,73 €	0,72 €	0,74 €	0,73 €	-7,32%

R03AC: AGONISTAS BETA-2-ADRENERGICOS SELECTIVOS INHALADOS

R03AK: ADRENERGICOS INHALADOS ASOC. A OTROS ANTIASMATICOS

R03BA: GLUCOCORTICOIDES

R03BB: ANTICOLINERGICOS

R03BC: ANTIALERGICOS (cromonas)

R03DA: XANTINAS

R03DC: ANTAGONISTAS RECEPTORES DEL LEUKOTRIENOS

R06AC: ETILENO-DIAMINAS SUSTITUIDAS (Mepifilina)

Los antagonistas de receptores de leukotrienos (R03DC) aparecen en el mercado en 1998 con un CTD de 1,94€, siendo para ese año el subgrupo con mayor CTD. En 2002 muestran un CTD menor que en 1996 (Tabla 36).

5.C.4.2. PERFIL EN LAS TRES ÁREAS SELECCIONADAS (1996-2005)

El perfil según el coste que generan los SGT de mayor impacto en las áreas seleccionadas es equivalente al de Madrid, tanto en 1996 como en 2002, compartiendo los cambios (Tabla 37).

Tabla 37. Subgrupos terapéuticos del grupo R03 en las Áreas Seleccionadas en 1996, 2002 y 2005

		1996			2002			2005		
		Gasto (€)	% Gasto	Orden	Gasto (€)	% Gasto	Orden	Gasto (€)	% Gasto	Orden
R03AK	ADRENERGICOS INHALADOS ASOC. A OTROS ANTIASMATICOS	57.316,11 €	0,94%	8	5.729.932,84 €	39,19%	1	10.776.231,93 €	49,47%	1
R03BB	ANTICOLINERGICOS	161.121,90 €	2,64%	5	622.538,72 €	4,26%	5	4.172.150,13 €	19,15%	2
R03AC	AGONISTAS BETA-2-ADRENERGICOS SELECTIVOS	2.718.970,74 €	44,48%	1	3.918.347,43 €	26,80%	2	2.925.730,20 €	13,43%	3
R03BA	GLUCOCORTICOIDES	2.149.502,80 €	35,16%	2	2.980.793,90 €	20,39%	3	1.999.530,70 €	9,18%	4
R03DC	ANTAGONISTAS RECEPTORES DEL LEUKOTRIENO				900.681,01 €	6,16%	4	1.635.433,61 €	7,51%	5
R06AC	ETILENO-DIAMINAS SUSTITUIDAS (MEPIFILINA)	115.203,37 €	1,88%	6	114.837,79 €	0,79%	7	111.334,24 €	0,51%	6
R03DA	XANTINAS	441.372,08 €	7,22%	3	190.081,59 €	1,30%	6	80.808,10 €	0,37%	7
R03BC	ANTIALERGICOS (Cromonas)	310.033,03 €	5,07%	4	93.166,86 €	0,64%	8	30.626,67 €	0,14%	8
subtotal		5.953.520,04 €	97,39%		14.550.380,13 €	99,52%		21.731.845,58 €	99,77%	
		6.113.107,00 €			14.620.273,05 €			21.782.499,54 €		

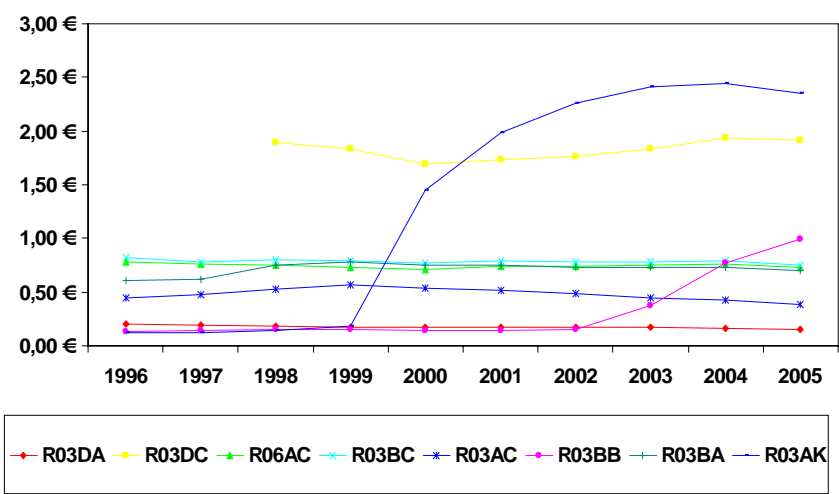
Al continuar el estudio hasta el año 2005, la principal modificación se debe al importante crecimiento del subgrupo de los anticolinérgicos que pasa del 4,26% del coste total en 2002 al 19,15% en 2005.

El CTD de los SGT del grupo R03 en 1996 y 2002 en las tres áreas seleccionadas es similar a Madrid, con pequeñas variaciones. En estas tres áreas, el CTD es mayor que el de Madrid para los SGT de A β -2 selectivos inhalados, GCI y mepifilina. Sin embargo, es menor para antagonistas de receptores de leukotrienos y adrenérgicos asociados a otros antiasmáticos (Tabla 37).

La variación más importante en el CTD se produce en el subgrupo de los anticolinérgicos, que pasa de 0,15 € en 2002 a 0,99 € en 2005, lo que implica un incremento del 584,68% (Figura 38).

También es interesante comentar que entre 2004 y 2005 disminuye el CTD de todos los SGT salvo para los anticolinérgicos. Esta situación es consecuencia de las medidas estructurales llevadas a cabo por el Gobierno, que conllevan la bajada de precios de los medicamentos, para la contención del gasto farmacéutico y que afecta a especialidades que llevan más de cinco años en el mercado.

Figura 38. Evolución del CTD de los subgrupos terapéuticos de mayor consumo entre 1996-2005 en las tres Áreas Seleccionadas



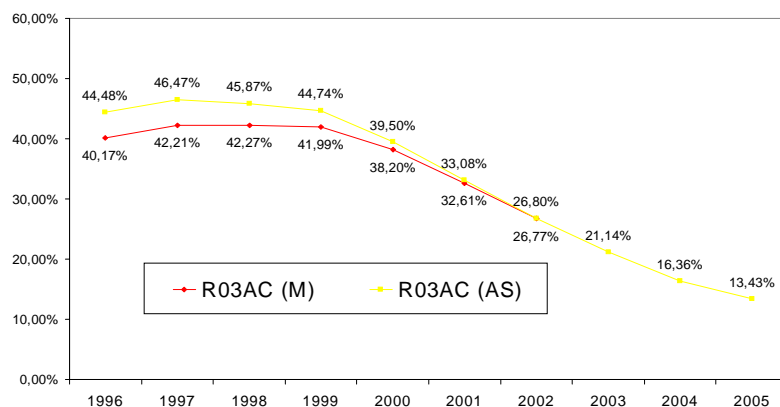
R03AC: Aβ-2 SELECTIVOS INHALADOS	R03BC: ANTIALERGICOS (cromonas)
R03AK: ADRENERGICOS INHALADOS	R03DA: XANTINAS
ASOC. A OTROS ANTIASMATICOS	R03DC: ANTAGONISTAS RECEPTORES
R03BA: GLUCOCORTICOIDES	DEL LEUKOTRIENO
R03BB: ANTICOLINERGICOS	R06AC: ETILENO-DIAMINAS
	SUSTITUIDAS (Mepifilina)

5.C.4.3. EVOLUCIÓN DE LOS COSTES Y DEL CTD POR SUBGRUPOS TERAPÉUTICOS

5.C.4.3.1. A β -2 selectivos inhalados (R03AC)

Este subgrupo pierde cuota de mercado tanto en Madrid entre 1996-2002, como en las tres áreas seleccionadas entre 1996-2005 (Figura 39).

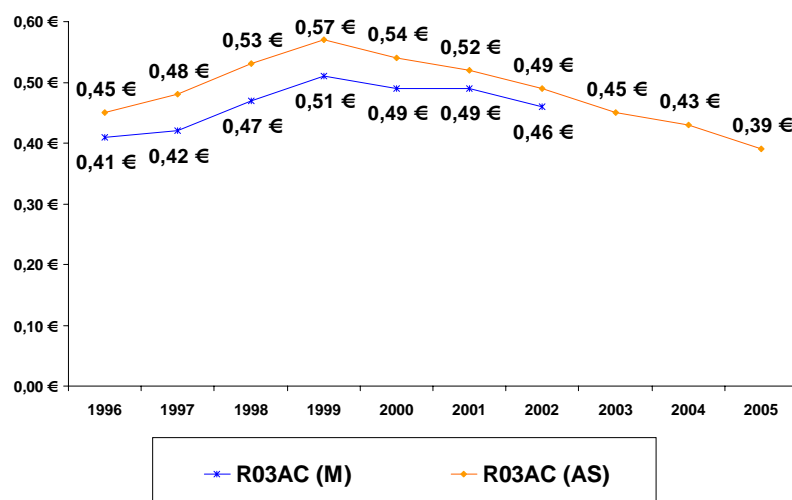
Figura 39 Evolución del gasto del grupo R03AC Agonistas beta-2 adrenérgicos selectivos, expresado en % PVP (€ constantes) de este subgrupo sobre el total del gasto . Madrid (1996-2002) vs Areas Seleccionadas (1996-2005).



Por otro lado, se observan diferencias en cuanto al porcentaje de este subgrupo sobre el coste total en Madrid frente a las tres áreas, sobre todo en los primeros años del estudio. Si en 1996 este subgrupo consumía el 40,17% del total en Madrid frente al 44,48% en las tres áreas seleccionadas, en 2002 estos porcentajes se igualan (26,77% en Madrid frente a 26,80% en las tres áreas seleccionadas).

El CTD de este subgrupo en Madrid es ligeramente inferior al de las tres áreas seleccionadas, pero con tendencia similar: creciente hasta el año 1999 y decreciente a partir de este año (Figura 40).

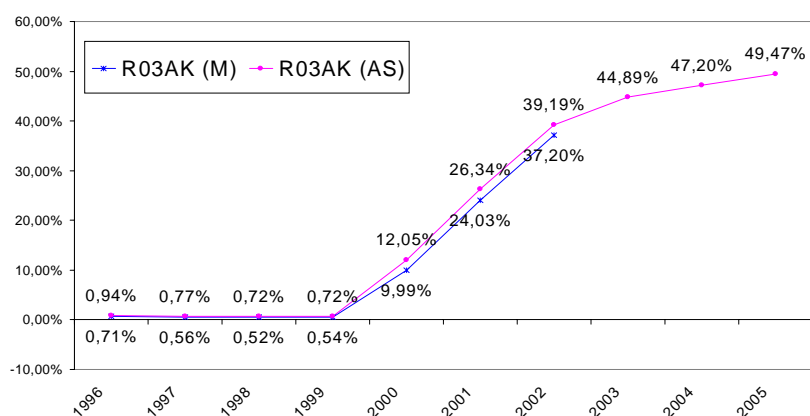
Figura 40. Evolución del CTD del subgrupo terapéutico R03AC: agonistas beta-2-adrenérgicos selectivos inhalados en Madrid (1996-2002) vs Áreas Seleccionadas (1996-2005).



5.C.4.3.2. Adrenérgicos inhalados asociados a otros antiasmáticos (R03AK)

Este subgrupo experimenta el mayor crecimiento en costes de todos los subgrupos del grupo R03 en el periodo estudiado. El incremento empieza a observarse a partir de 1999, tanto en la Comunidad de Madrid como en las tres áreas seleccionadas, con un comportamiento similar (Figura 41).

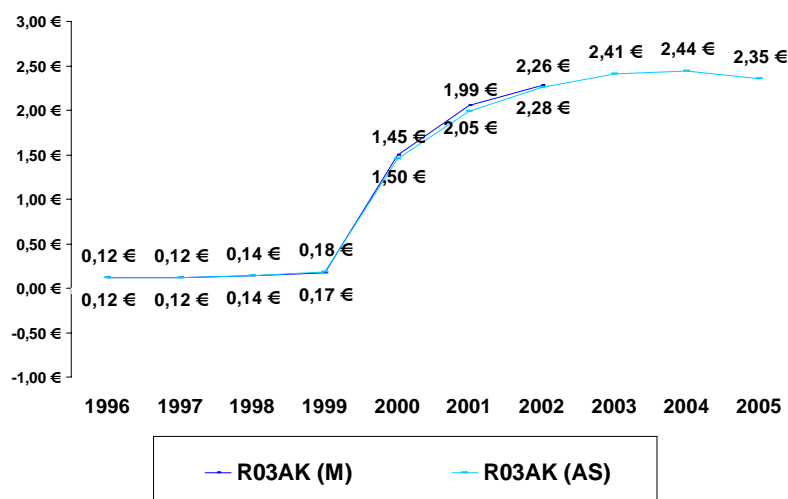
Figura 41. Evolución del gasto del grupo R03AK Adrenérgicos inhalados asociados a otros antiasmáticos, expresado en % PVP (€ constantes) de este subgrupo sobre el total del gasto . Madrid (1996-2002) vs Areas Seleccionadas (1996-2005).



El CTD de este subgrupo permanece prácticamente constante entre 1996 y 1999. En el año 2000, con la incorporación de salmeterol/fluticasona el CTD empieza a aumentar, manteniendo una tendencia creciente (Figura 42).

Al continuar el estudio hasta el año 2005 en las tres áreas seleccionadas, se aprecia que el CTD de este subgrupo sigue aumentando hasta el año 2004 cuando alcanza el valor máximo (2,44 €).

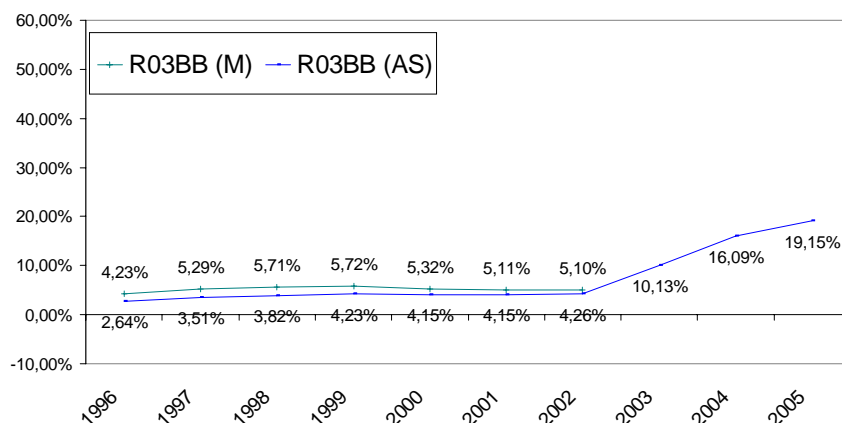
Figura 42 Evolución del CTD del subgrupo terapéutico R03AK: adrenérgicos inhalados asociados a otros antiastmáticos en la Madrid (1996-2002) vs Áreas Seleccionadas (1996-2005).



5.C.4.3.3. Anticolinérgicos (R03BB)

El coste asociado al consumo de este subgrupo terapéutico experimenta un crecimiento moderado entre 1996 y 2002, tanto en Madrid como en las tres áreas seleccionadas (Figura 43). El porcentaje de este subgrupo terapéutico sobre el grupo R03 oscila en Madrid entre el 4,23% en 1996 y el 5,10% en 2002, siendo algo inferior en las tres áreas seleccionadas (2,64% en 1996 y 4,20% en 2002).

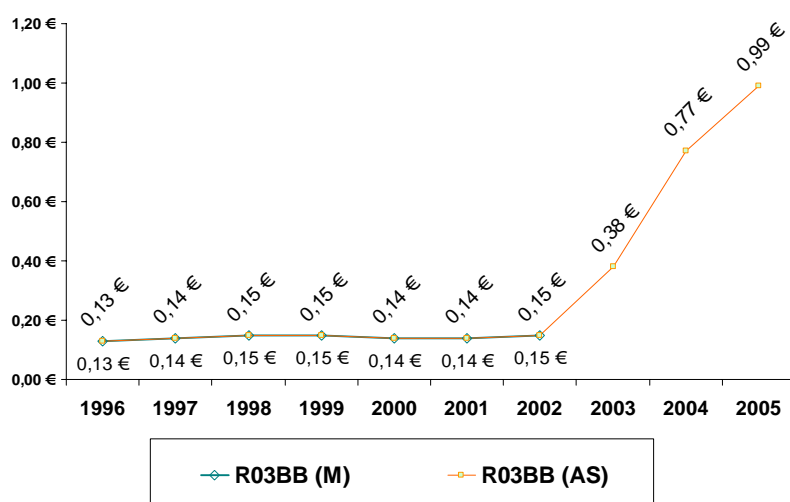
Figura 43. Evolución del gasto del grupo R03BB Anticolinérgicos, expresado en % PVP (€ constantes) de este subgrupo sobre el total del gasto . Madrid (1996-2002) vs Areas Seleccionadas (1996-2005).



A partir del año 2002 y coincidiendo con la comercialización de tiotropio en el año 2003, se produce un incremento importante en el coste generado por este subgrupo.

El CTD de este subgrupo aumenta de forma importante en el año 2003, coincidiendo con la introducción de tiotropio. Este aumento, entre 2003 y 2005, es de 162,22%, de forma que en ese último año del estudio se convierte en el tercer tratamiento más costoso del grupo R03, tras los adrenérgicos asociados a otros antiasmáticos y los antagonistas de receptores de leukotrienos (Figura 44).

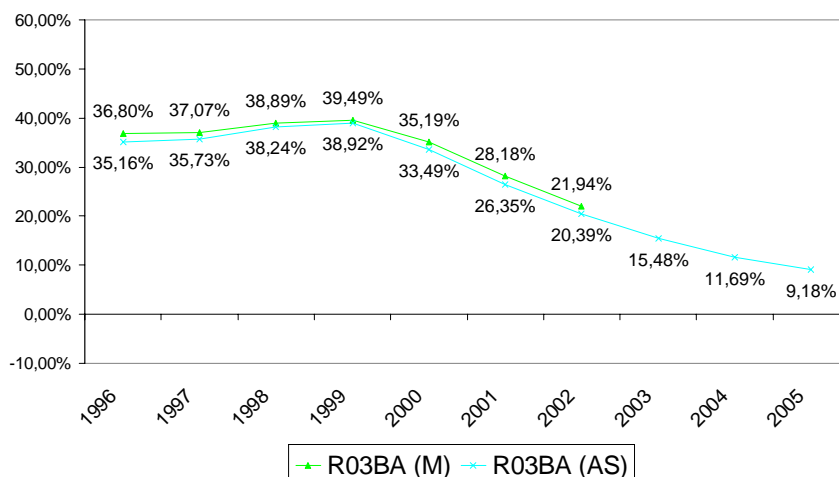
Figura 44. Evolución del CTD del subgrupo terapéutico R03BB: anticolinérgicos en Madrid (1996-2002) vs Áreas Seleccionadas (1996-2005).



5.C.4.3.4. Glucocorticoides (R03BA)

El coste que genera el subgrupo de los GCI aumenta de forma moderada hasta el año 2000, tanto en Madrid como en las áreas seleccionadas, para después disminuir de forma importante hasta 2005. El consumo de este subgrupo tiene un comportamiento análogo al observado con los A β -2 selectivos inhalados (Figura 45).

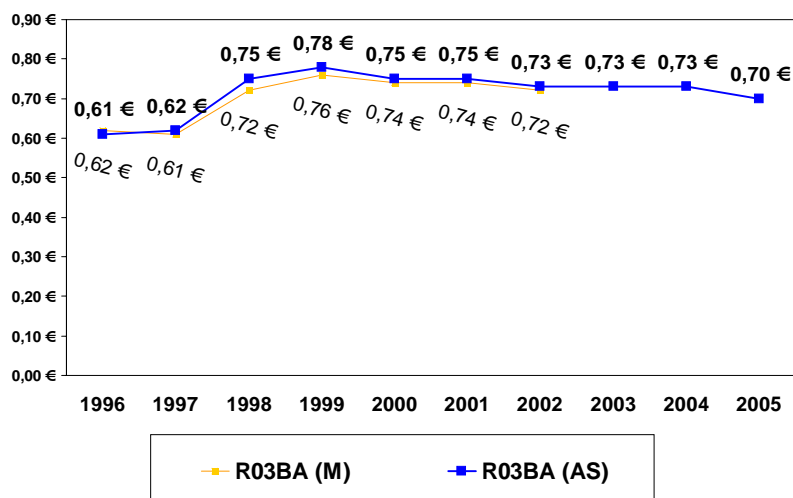
Figura 45. Evolución del gasto del grupo R03BA: Glucocorticoides, expresado en % PVP (€ constantes) de este subgrupo sobre el total del gasto . Madrid (1996-2002) vs Areas Seleccionadas (1996-2005).



El CTD de los GCI solo varía ligeramente, siguiendo una tendencia similar en Madrid y en las tres áreas seleccionadas (Figura 46).

Es interesante destacar el incremento del CTD para este subgrupo entre 1997-1998, comportamiento que se mantiene hasta 1999 para después apenas variar.

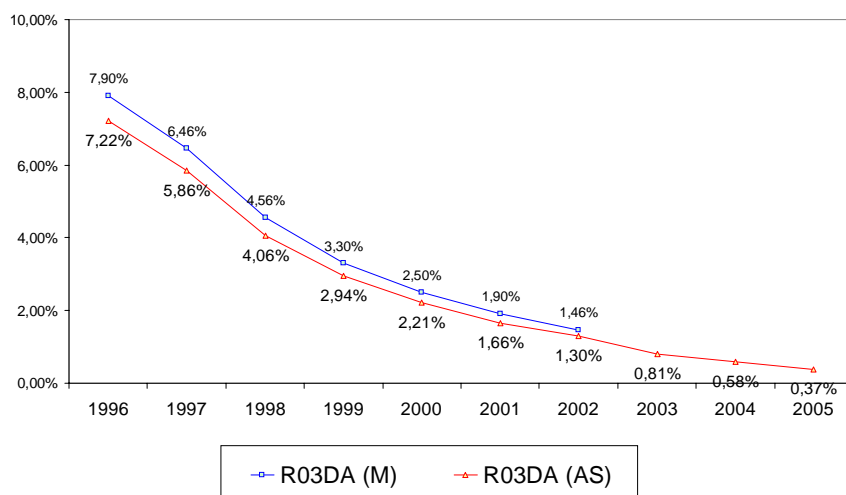
Figura 46. Evolución del CTD del subgrupo terapéutico R03BA: glucocorticoides en Madrid (1996-2002) vs Áreas Seleccionadas (1996-2005).



5.C.4.3.5. Xantinas (R03DA)

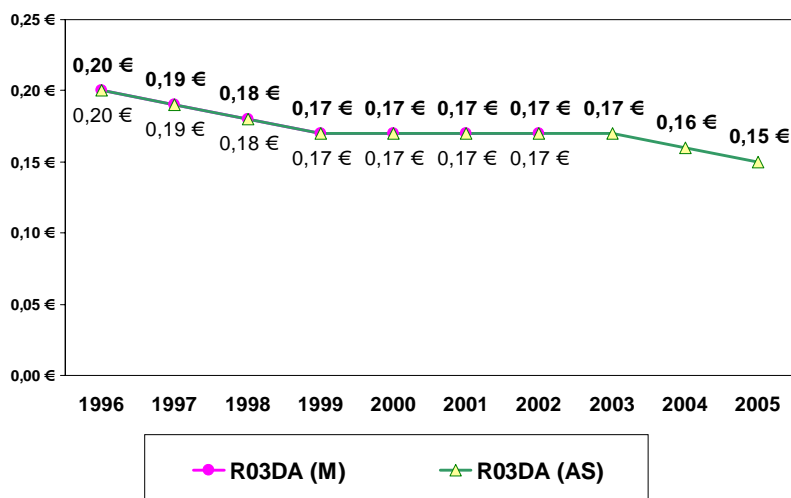
El coste de este subgrupo disminuye progresivamente y de forma importante durante todo el periodo de estudio, con un comportamiento paralelo entre Madrid y las tres áreas seleccionadas, aunque con valores ligeramente inferiores para estas últimas (Figura 47).

Figura 47. Evolución del gasto del grupo R03DA: Xantinas, expresado en % PVP (€ constantes) de este subgrupo sobre el total del gasto . Madrid (1996-2002) vs Areas Seleccionadas (1996-2005).



El CTD de las xantinas es de los más bajos de todo el grupo R03 en 1996, y aún sigue disminuyendo durante el periodo de estudio, para terminar con 0,15€ en el año 2005 (Figura 48).

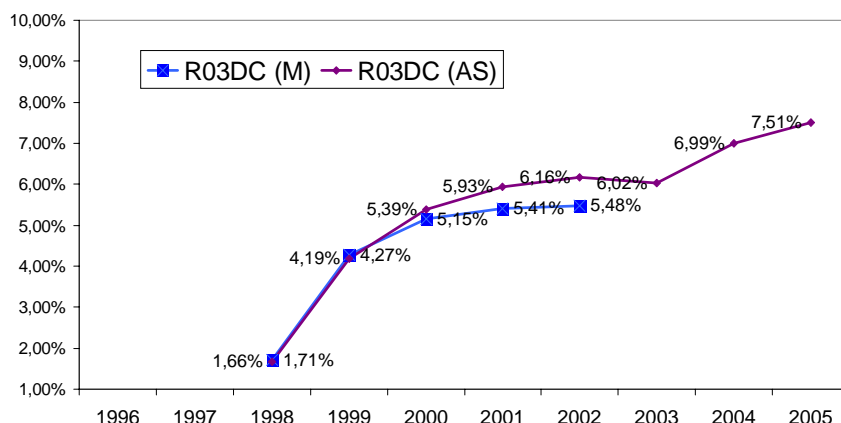
Figura 48. Evolución del CTD del subgrupo terapéutico R03DA: Xantinas en Madrid (1996-2002) vs Áreas Seleccionadas (1996-2005).



5.C.4.3.6. Antagonistas de receptores de leukotrienos (R03DC)

Este subgrupo se introdujo en el mercado español en el año 1998, con la comercialización de montelukast y un año más tarde, en 1999, se autorizó zafirlukast. Desde la comercialización del primer antagonista de receptores de leukotrienos, año tras año, este subgrupo va ganando cuota de mercado, tanto en Madrid como en las tres áreas seleccionadas, llegando a alcanzar en 2002 el 5,48% del coste total en Madrid y el 6,02% en las áreas seleccionadas. En el año 2005, este porcentaje es ya del 7,51% (Figura 49).

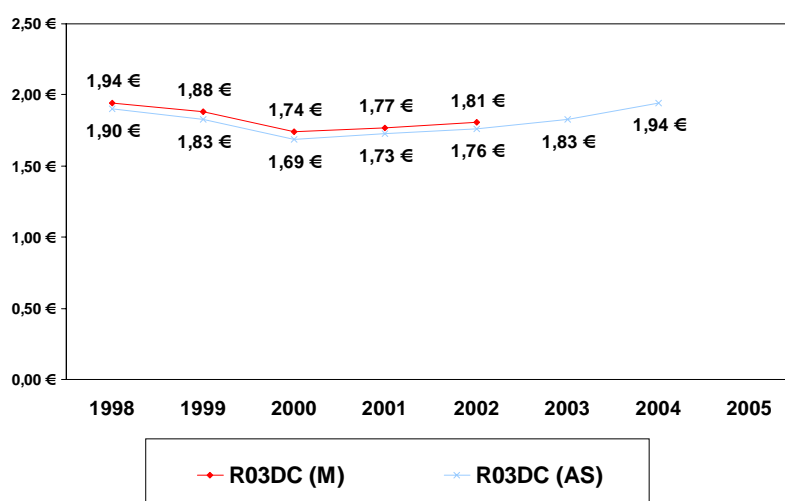
Figura 49. Evolución del gasto del grupo R03DC Antagonistas de receptores de leukotrienos, expresado en % PVP (€ constantes) de este subgrupo sobre el total del gasto . Madrid (1996-2002) vs Areas Seleccionadas (1996-2005).



El CTD de este subgrupo es el segundo mayor del grupo R03 tras los adrenérgicos asociados a otros antiastmáticos. Este CTD muestra una tendencia descendente hasta alcanzar el valor mínimo en el año 2000 (1,74 €), y a partir de ahí comienza a remontar su precio hasta alcanzar 1,81 € en 2002.

En las tres áreas seleccionadas, el CTD es ligeramente inferior a Madrid aunque muestra la misma trayectoria (Figura 50).

Figura 50. Evolución del CTD del subgrupo terapéutico R03DC: Antagonistas de receptores de leukotrienos en Madrid (1998-2002) vs Áreas Seleccionadas (1998-2005).



5.C.5. COSTES POR PRINCIPIOS ACTIVOS

5.C.5.1. PERFIL EN LA COMUNIDAD DE MADRID (1996-2002)

Tan solo diez principios activos generan más del 95% del coste total del grupo R03.

En la tabla siguiente figura el patrón de utilización de principios activos según los costes que generan en 1996 y 2002 (Tabla 38).

Tabla 38. Principios activos que mayor coste generan en la Comunidad de Madrid en 1996 y 2002.

	1996			2002			% Variación 1996-2002
	COSTES	% Coste	orden	COSTES	% Coste	orden	
SALMETEROL+FLUTICASONA				15.517.203 €	31,53%	1	328,17%
BUDESONIDA	6.737.028 €	31,46%	1	6.942.367 €	14,11%	2	3,05%
SALMETEROL	5.605.942 €	26,18%	2	6.511.415 €	13,23%	3	16,15%
FLUTICASONA				3.526.988 €	7,17%	4	1623,67%
FORMOTEROL	826.976 €	3,86%	9	2.942.474 €	5,98%	5	255,81%
FORMOTEROL+BUDESONIDA				2.622.263 €	5,33%	6	744,72%
SALBUTAMOL	1.275.211 €	5,96%	4	2.547.522 €	5,18%	7	99,77%
IPRATROPIO BROMURO	905.277 €	4,23%	7	2.510.848 €	5,10%	8	177,36%
MONTELUKAST				2.442.546 €	4,96%	9	395,92%
TERBUTALINA	882.966 €	4,12%	8	1.169.120 €	2,38%	10	32,41%
TEOFILINA	1.544.822 €	7,21%	3	706.537 €	1,44%	11	-54,26%
MEPIFILINA	400.440 €	1,87%	10	400.794 €	0,81%	12	0,09%
BECLOMETASONA	1.143.120 €	5,34%	5	325.854 €	0,66%	13	-71,49%
NEDOCROMILO	1.095.371 €	5,12%	6	304.550 €	0,62%	14	-72,20%
ZAFIRLUKAST				255.159 €	0,52%	15	307,17%
Subtotal	20.417.153 €	95,36%		48.725.640 €	99,02%		
Total	21.411.673 €			49.209.209 €			

Los cambios más significativos entre 1996 y 2002 son consecuencia de la utilización de las novedades terapéuticas salmeterol/fluticasona, fluticasona, fomoterol/budesonida, montelukast y zafirlukast.

Las variaciones de mayor impacto producidas entre 1996 y 2002 son las siguientes:

- Salmeterol/fluticasona. Comercializado en 1999, consigue posicionarse en 2002 como el principio activo que mayor coste genera en el grupo R03. Supone, en 2002, el 31,53% del coste total del grupo R03.
- Budesonida. Es el segundo principio activo que más coste genera en 2002, aunque pierde la primera posición que tenía en 1996.
- Salmeterol. Se mantiene en las tres primeras posiciones, con un incremento acumulado del gasto de 16,15%.
- Fluticasona. Comercializada en 1997, consigue posicionarse rápidamente dentro de los principios activos con mayor impacto en costes. El incremento del coste de este principio activo, entre 1997 y 2002, es del 1623,67%.
- Formoterol. Entre 1996 y 2002 va ganando posiciones, incrementando su coste un 255,81%, de forma que si en 1996 ocupaba la novena posición por orden de gasto, en 2002 alcanza la quinta posición.

- Formoterol/budesonida. Se comercializa en 2001 y consigue en tan solo un año ocupar la sexta posición.
- Salbutamol. En valores absolutos, el coste de salbutamol en 7 años se incrementa un 99,77% pero sin embargo pierde cuota de mercado entre 1996 y 2002, pasando de ocupar la cuarta posición en 1996 a la séptima en 2002.
- Bromuro de ipratropio. Prácticamente su posición se mantiene inalterable, aunque su coste aumente un 177,36%. En 2002 pierde una posición en relación con 1996, pasando a ocupar el octavo lugar.
- Montelukast. Se comercializa en 1999 consiguiendo incrementar su coste, hasta 2002, un 395,92%. Años tras año va ganando cuota de mercado y en 2002 ocupa la novena posición.
- Terbutalina. El coste asociado a este principio activo aumenta en valores absolutos un 32,41%, aunque cede parte de su cuota de mercado pasando desde la octava posición hasta la novena.
- Teofilina ocupaba en 1996 el tercer puesto en relación con el total del gasto del grupo R03, generando el 7,21% del coste total; en 2002 pasa a ocupar la posición 11 y genera el 1,44% del grupo R03.
- Otros principios activos que disminuyen su coste en valores absolutos y pierden cuota de mercado son: beclometasona, nedocromilo, ketotifeno, terbutalina sistémica, salbutamol sistémico y cromoglicato.

En 1996, el CTD de los principios activos de mayor impacto en la factura farmacéutica oscila entre 1,23 € (salmeterol) y 0,12 € (salbutamol vía inhalada). En 2002, este CTD se mueve entre 2,49 € (salmeterol/fluticasona) y 0,14 € (terbutalina) (Tabla 39).

Tabla 39.CTD de los principios activos con mayor impacto económico en Madrid entre 1996 y 2002
Orden: alfabético por código ATC de principio activo

DESCRIPCION	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	VARIACIÓN 1996-2002
SALBUTAMOL inhalado	0,12 €	0,12 €	0,13 €	0,17 €	0,18 €	0,19 €	0,20 €	0,20 €	0,20 €	0,19 €	59,60%
TERBUTALINA inhalada	0,16 €	0,15 €	0,15 €	0,15 €	0,15 €	0,15 €	0,14 €	0,15 €	0,15 €	0,15 €	-9,54%
SALMETEROL	1,23 €	1,24 €	1,35 €	1,31 €	1,24 €	1,25 €	1,24 €	1,26 €	1,25 €	1,21 €	0,66%
FORMOTEROL	1,20 €	1,15 €	1,22 €	1,29 €	1,23 €	1,26 €	1,23 €	1,21 €	1,19 €	1,13 €	2,19%
SALMETEROL+FLUTICASONA					2,38 €	2,48 €	2,49 €	2,53 €	2,53 €	2,42 €	4,43%
FORMOTEROL+BUDESONIA						2,29 €	2,26 €	2,30 €	2,31 €	2,27 €	-1,26%
BECLOMETASONA	0,39 €	0,38 €	0,38 €	0,37 €	0,35 €	0,36 €	0,35 €	0,37 €	0,36 €	0,33 €	-10,03%
BUDESONIDA	0,69 €	0,67 €	0,69 €	0,67 €	0,64 €	0,65 €	0,64 €	0,67 €	0,67 €	0,64 €	-6,61%
FLUTICASONA		1,27 €	1,26 €	1,21 €	1,12 €	1,13 €	1,12 €	1,14 €	1,13 €	1,08 €	-11,40%
IPRATROPIO BROMURO	0,13 €	0,14 €	0,15 €	0,15 €	0,14 €	0,14 €	0,15 €	0,15 €	0,18 €	0,22 €	10,47%
NEDOCROMILO	0,90 €	0,86 €	0,86 €	0,84 €	0,82 €	0,83 €	0,82 €	0,83 €	0,83 €	0,79 €	-8,28%
ZAFIRLUKAST				1,72 €	1,60 €	1,62 €	1,60 €	1,63 €	1,62 €	1,54 €	-6,69%
MONTELUKAST			1,94 €	1,89 €	1,76 €	1,79 €	1,83 €	1,85 €	1,96 €	1,94 €	-5,76%

El principio activo que mas incrementa su CTD entre 1996 y 2002 es salbutamol inhalado que pasa de 0,12 € en 1996 a 0,20 € en 2002. Por el contrario, el que más disminuye su CTD es fluticasona que pasa de un CTD en 1997 de 1,27 € a 1,12 € en 2002.

5.C.5.2. PERFIL EN LAS TRES ÁREAS SELECCIONADAS (1996-2005)

El patrón de utilización de principios activos según los costes que generan entre 1996 y 2002 en las tres áreas seleccionadas, es similar al de Madrid en ese mismo periodo, con ligeras diferencias. Sin embargo, se producen modificaciones relevantes en dicho patrón, en estas tres áreas, entre 2002 y 2005, fundamentalmente por la ganancia de cuota de mercado de las novedades terapéuticas (Tabla 40).

Tabla 40. Principios activos que mayor coste generan en la Comunidad de Madrid en 1996 y 2002.

PRINCIPIOS ACTIVOS	1996			2002			2005			Variación	Variación
	COSTES	% Coste	orden	COSTES	% Coste	orden	COSTES	% Coste	orden	1996-2002	1996-2005
SALBUTAMOL Inhalado	360.041 €	5,89%	5	743.589 €	5,09%	7	742.449 €	3,41%	7	106,53%	106,21%
TERBUTALINA Inhalada	217.904 €	3,56%	8	268.992 €	1,84%	10	268.669 €	1,23%	11	23,44%	23,30%
SALMETEROL	1.835.349 €	30,02%	1	2.074.420 €	14,19%	2	1.283.825 €	5,89%	6	13,03%	-30,05%
FORMOTEROL	300.595 €	4,92%	6	830.323 €	5,68%	5	630.719 €	2,90%	8	176,23%	109,82%
SALMETEROL+FLUTICASONA				4.939.534 €	33,79%	1	8.714.817 €	40,01%	1	575%	574,96%
FORMOTEROL+BUDESONIDA				736.177 €	5,04%	8	2.035.901 €	9,35%	3	669%	2027,93%
BECLOMETASONA	374.752 €	6,13%	4	102.909 €	0,70%	13	45.198 €	0,21%	15	-72,54%	-87,94%
BUDESONIDA	1.774.751 €	29,03%	2	1.896.387 €	12,97%	3	1.435.034 €	6,59%	5	6,85%	-19,14%
FLUTICASONA				981.498 €	6,71%	4	519.299 €	2,38%	9	1260,95%	620,06%
IPRATROPIO BROMURO	161.122 €	2,64%	9	622.539 €	4,26%	9	467.431 €	2,15%	10	286,38%	190,11%
TIOTROPIO BROMURO							3.704.719 €	17,01%	2		32,80%
NEDOCROMILO	277.008 €	4,53%	7	87.957 €	0,60%	15	28.996 €	0,13%	16	-68,25%	-89,53%
TEOFILINA	400.886 €	6,56%	3	186.902 €	1,28%	11	80.504 €	0,37%	13	-53,38%	-79,92%
ZAFIRLUKAST				97.549 €	0,67%	14	54.748 €	0,25%	14	388,97%	174,43%
MONTELUKAST				803.132 €	5,49%	6	1.580.685 €	7,26%	4	477%	1035,40%
MEPIFILINA	115.203 €	1,88%	10	114.838 €	0,79%	12	111.334 €	0,51%	12	-0,32%	-3,36%
Subtotal	5.817.610 €	95,17%		14.486.745 €	99,09%		21.704.328 €	99,64%		149,02%	273,08%
Total	6.113.107 €			14.620.273 €			21.782.500 €			139,16%	256,32%

Las variaciones más destacables son las siguientes:

- Salmeterol/fluticasona. Los costes por esta asociación mantienen una tendencia creciente hasta 2005, cuando pasan a ocupar la primera posición con el 40,01% del coste total del grupo R03.
- Bromuro de tiotropio. Este principio activo se incorpora a gran velocidad al arsenal terapéutico desde su comercialización en 2003 y va ganando cuota de mercado de forma muy rápida, de tal forma que en 2005 es el segundo principio activo que mayor coste genera del grupo R03 con el 17,01% del total.
- Fomoterol/budesonida. Esta asociación que se comercializa en 2001 logra ocupar la tercera posición en 2005, consumiendo el 9,35% del coste del grupo R03.
- Montelukast. Es responsable en 2005 del 7,26% del coste total del grupo R03, ocupando la cuarta posición en orden al coste que genera.
- Bromuro de ipratropio pasa de generar desde el 4,26% del coste en 2002 al 2,15% en 2005.
- Budesonida se mantiene como el corticoide que mayor coste genera; su consumo representa el 6,59% del coste total.

- Fluticasona que llegó a ocupar la cuarta posición en 2002 con el 6,71% del coste total, en 2005 cae hasta la 14 posición generando tan solo el 0,25% del coste total.
- Entre 1996 y 2005 disminuye el gasto asociado a la utilización de otros fármacos con menor impacto, como son nedocromilo, ketotifeno, terbutalina sistémica, salbutamol sistémico, ácido cromoglicólico y mepifilina.

El CTD de los principios activos de mayor consumo en las tres áreas seleccionadas se expone a continuación:

Tabla 41. CTD en las tres áreas seleccionadas de los principios activos de mayor impacto económico (1996-2005)

CTD EN LAS TRES AREAS SELECCIONADAS DE LOS PRINCIPIOS ACTIVOS CON MAYOR IMPACTO ECONÓMICO ENTRE 1996 Y 2005											VARIACION	VARIACION	VARIACION
Principios Activos	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	1996-2002	2002-2005	1996-2005
SALBUTAMOL Inhalado	0,12 €	0,12 €	0,14 €	0,17 €	0,18 €	0,19 €	0,20 €	0,20 €	0,20 €	0,19 €	59,39%	-4,48%	52,24%
TERBUTALINA inhalada	0,16 €	0,16 €	0,16 €	0,15 €	0,15 €	0,15 €	0,15 €	0,15 €	0,15 €	0,15 €	-9,82%	-1,36%	-11,05%
SALMETEROL	1,23 €	1,24 €	1,35 €	1,31 €	1,24 €	1,25 €	1,24 €	1,26 €	1,25 €	1,21 €	0,86%	-2,80%	-1,96%
FORMOTEROL	1,20 €	1,15 €	1,22 €	1,27 €	1,21 €	1,24 €	1,20 €	1,21 €	1,19 €	1,13 €	-0,01%	-6,07%	-6,08%
SALMETEROL+FLUTICASONA (*)					2,34 €	2,45 €	2,47 €	2,53 €	2,53 €	2,42 €	3,63%	-1,74%	3,63%
FORMOTEROL+BUDESONIDA (*)						2,29 €	2,26 €	2,30 €	2,31 €	2,27 €	-1,26%	0,28%	-0,98%
BECLOMETASONA	0,39 €	0,38 €	0,38 €	0,37 €	0,35 €	0,35 €	0,35 €	0,37 €	0,36 €	0,33 €	-9,95%	-6,31%	-15,64%
BUDESONIDA	0,70 €	0,68 €	0,71 €	0,69 €	0,66 €	0,66 €	0,65 €	0,67 €	0,67 €	0,64 €	-6,24%	-1,50%	-7,65%
FLUTICASONA (*)		1,26 €	1,26 €	1,21 €	1,11 €	1,13 €	1,12 €	1,14 €	1,13 €	1,08 €	-11,33%	-3,08%	-14,07%
IPRATROPIO BROMURO	0,13 €	0,14 €	0,15 €	0,15 €	0,14 €	0,14 €	0,15 €	0,15 €	0,18 €	0,22 €	9,61%	53,49%	68,24%
TIOTROPIO BROMURO(*)								1,87 €	1,86 €	1,76 €		-5,43%	-5,43%
NEDOCROMILO	0,90 €	0,86 €	0,86 €	0,84 €	0,82 €	0,83 €	0,82 €	0,83 €	0,83 €	0,79 €	-8,31%	-4,53%	-12,46%
ZAFIRLUKAST(*)				1,72 €	1,60 €	1,62 €	1,60 €	1,63 €	1,62 €	1,54 €	-6,64%	-4,00%	-10,38%
MONTELUKAST (*)			1,90 €	1,84 €	1,70 €	1,75 €	1,78 €	1,85 €	1,96 €	1,94 €	-6,60%	8,92%	1,73%

(*) La variación se calcula a partir del año de su comercialización

El CTD para el conjunto de estas tres áreas es similar al CTD de Madrid.

Destacar que el CTD de bromuro de tiotropio oscila entre 1,87 € en 2002 y 1,76 € en 2005, siendo éste 1,6 veces superior al CTD de ipratropio. Todos los principios activos disminuyen el CTD entre 1996 y 2005, con la excepción de de bromuro de ipratropio, salbutamol y salmeterol/fluticasona (Tabla 41).

5.C.5.3. EVOLUCIÓN DE LOS COSTES Y DEL CTD POR PRINCIPIOS ACTIVOS

A continuación, se describe la evolución de los costes y del CTD de los principios activos de mayor impacto en la factura farmacéutica agrupados por subgrupos terapéuticos:

5.C.5.3.1. A β -2 selectivos inhalados (monofármacos): salbutamol, terbutalina, salmeterol y formoterol.

a) De acción rápida (A β -R)

Salbutamol (R03AC02) es el A β -R que mayor coste genera tanto en la Comunidad de Madrid como en las tres áreas seleccionadas a lo largo del periodo estudiado.

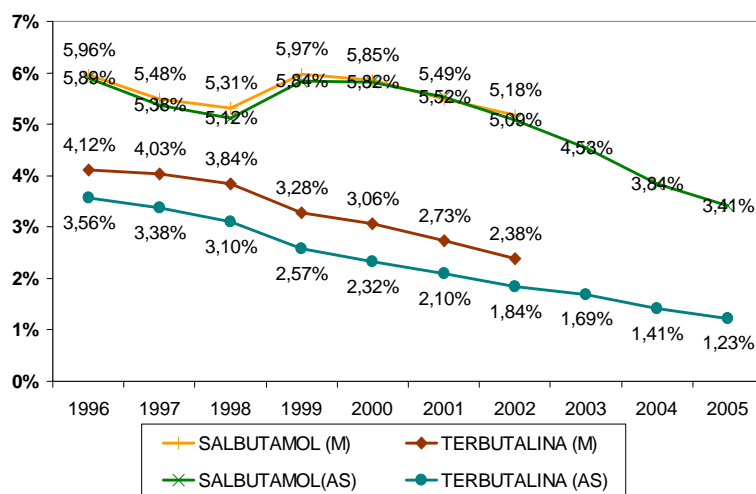
Su participación sobre el gasto total del grupo R03 muestra una tendencia decreciente a lo largo del periodo de estudio, salvo entre 1998 y 1999 que aumenta, con un comportamiento similar tanto en Madrid como en las tres áreas seleccionadas.

Entre 1996 y 2002, el gasto ocasionado por este principio activo se incrementa en valores absolutos (99,77% en Madrid y 106,53% en las tres áreas seleccionadas), aunque el porcentaje de gasto de salbutamol sobre el total del grupo R03 cae un 13,08% en Madrid y un 13,64% en las tres áreas seleccionadas. Entre 1996 y 2005, en las tres áreas seleccionadas, el gasto se incrementa un 106,21% pero su porcentaje de gasto sobre el total del grupo R03 cae un 42,13% (Figura 51).

Terbutalina (R03AC03) es el segundo A β -2 que más gasto genera sobre el total de la factura farmacéutica del grupo R03, tanto en Madrid como en las tres áreas seleccionadas.

Al igual que salbutamol, el gasto de este principio activo se incrementa en valores absolutos (32,41% en Madrid y 23,30% en las tres áreas seleccionadas), pero su porcentaje de gasto sobre el total del grupo R03 cae un 42,39% en Madrid y un 48,38% en las tres áreas seleccionadas. Entre 1996 y 2005, en las tres áreas seleccionadas, su gasto se incrementa en valores absolutos un 23,44% pero el porcentaje de gasto sobre el total del grupo R03 cae un 65,40% (Figura 51).

Figura 51. Evolución del gasto de Salbutamol y Terbutalina vía inhalada en Madrid (1996-2002) vs Áreas Seleccionadas (1996-2005) expresado en % de cada principio activo sobre el total del gasto del grupo R03.



El CTD de salbutamol y terbutalina se encuentra en la franja más baja de todos los principios activos, sin diferencias entre Madrid y las tres áreas seleccionadas.

Terbutalina con un CTD bajo en el inicio del estudio, lo disminuye ligeramente en los años siguientes. Sin embargo, salbutamol lo incrementa en más de un 50% (Tabla 42).

Tabla 42. CTD de salbutamol y terbutalina, vía inhalada, en la comunidad de Madrid (M) entre 1996 y 2002 y en las tres Áreas Seleccionadas (AS) entre 1996 y 2005

	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	Variación 1996- 2002	Variación 1996- 2005
TERBUTALINA (AS)	0,16 €	0,16 €	0,16 €	0,15 €	0,15 €	0,15 €	0,15 €	0,15 €	0,15 €	0,15 €	-9,82%	-11,05%
TERBUTALINA(M)	0,16 €	0,15 €	0,15 €	0,15 €	0,15 €	0,15 €	0,14 €				-9,54%	
SALBUTAMOL (AS)	0,12 €	0,12 €	0,14 €	0,17 €	0,18 €	0,19 €	0,20 €	0,20 €	0,20 €	0,19 €	59,39%	52,24%
SALBUTAMOL(M)	0,12 €	0,12 €	0,13 €	0,17 €	0,18 €	0,19 €	0,20 €				59,60%	

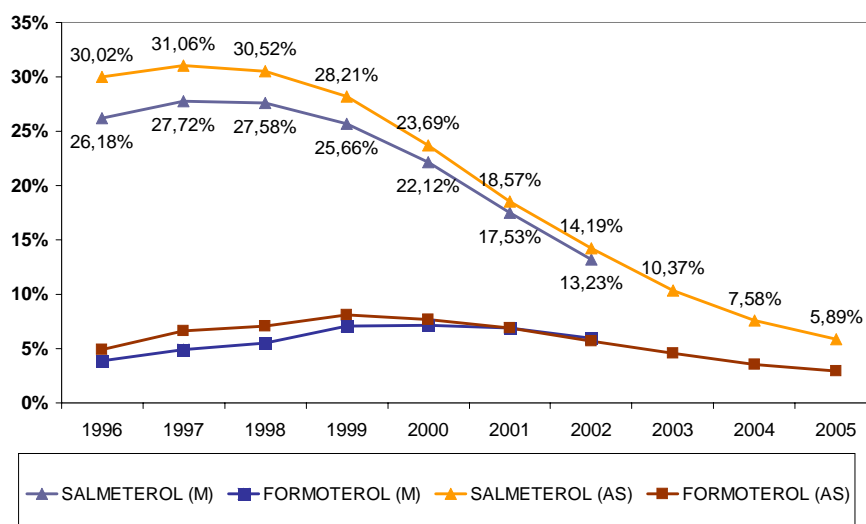
b) De acción lenta ($A\beta_2$ -L)

Salmeterol ocupa las primeras posiciones en cuanto al coste que genera tanto en 1996 como en 2002, si bien su peso en el global de la factura farmacéutica va disminuyendo desde 1997 hasta el final del estudio, tanto en Madrid como en las tres áreas seleccionadas (Figura 52).

El gasto de este principio activo se incrementa entre 1996 y 2002 en valores absolutos (16,15% en Madrid y 13,03% en las áreas seleccionadas). Sin embargo, el porcentaje de gasto sobre el total del grupo R03 cae un 49,46% (52,74% en las áreas seleccionadas).

Entre 1996 y 2005, en las áreas seleccionadas, el gasto generado por salmeterol disminuye un 30,05% y su porcentaje sobre el gasto total del grupo R03 cae un 80,37%.

Figura 52. Evolución del gasto de Salmeterol y Formoterol en Madrid (1996-2002) vs Áreas Seleccionadas expresado en % de cada principio activo sobre el total del gasto del grupo R03.



Formoterol es el segundo $A\beta_2$ -L que mayor coste genera, aunque a gran distancia de salmeterol. El porcentaje de gasto debido a este principio activo al inicio del estudio es pequeño, estando muy alejado del generado por salmeterol. Sin embargo, al final del estudio

los porcentajes de gasto para formoterol y salmeterol se diferencian muy poco. Este comportamiento es similar en los dos ámbitos estudiados (Figura 52).

El gasto de este principio activo se incrementa en valores absolutos entre 1996 y 2002 (255,81% en Madrid y 176,23% en las áreas seleccionadas) y en porcentaje de gasto sobre el total del grupo R03 (54,82% en Madrid y 15,50% en las áreas seleccionadas).

Entre 1996 y 2005, en las áreas seleccionadas el gasto generado por formoterol, en valores absolutos, aumenta un 109,82% pero su porcentaje de gasto sobre el total del grupo R03 cae un 41,11%.

El CTD de formoterol es ligeramente inferior al de salmeterol, y ambos experimentan oscilaciones a lo largo del periodo de estudio (Tabla 43).

Tabla 43. CTD de formoterol y salmeterol en la comunidad de Madrid (M) entre 1996 y 2002 y en las tres áreas seleccionadas (AS) entre 1996 y 2005.

	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	Variación 1996- 2002	Variación 1996-2005
FORMOTEROL (AS)	1,20 €	1,15 €	1,22 €	1,27 €	1,21 €	1,24 €	1,20 €	1,21 €	1,19 €	1,13 €	-0,01%	-6,08%
FORMOTEROL (M)	1,20 €	1,15 €	1,22 €	1,29 €	1,23 €	1,26 €	1,23 €				2,19%	
SALMETEROL (AS)	1,23 €	1,24 €	1,35 €	1,31 €	1,24 €	1,25 €	1,24 €	1,26 €	1,25 €	1,21 €	0,86%	-1,96%
SALMETEROL(M)	1,23 €	1,24 €	1,35 €	1,31 €	1,24 €	1,25 €	1,24 €				0,66%	

c) Principios activos de vida media corta frente a principios activos de vida media larga.

Tal y como se puede observar en la gráfica siguiente, el porcentaje de gasto de los principios activos incluidos en el subgrupo de los $A\beta_2$ (diferenciando los de vida media corta de los de vida media larga) sobre el gasto total del grupo R03 disminuye a medida que avanza el estudio, aunque con diferencias notables según la vida media. Así, aunque todos pierden cuota de mercado, la pérdida del coste asociado a los $A\beta_2$ -L en Madrid es superior a los de $A\beta_2$ -R (36,05% vs. 25,07%). Este comportamiento es similar en las tres áreas seleccionadas y en Madrid.

Figura 53. Evolución del gasto de los principios activos incluidos en el subgrupo de agonistas beta-2 de vida inhalados de vida media corta y larga en Madrid (1996-2002) vs Áreas Seleccionadas, expresado en % de cada principio activo sobre el total del gasto del grupo R03.

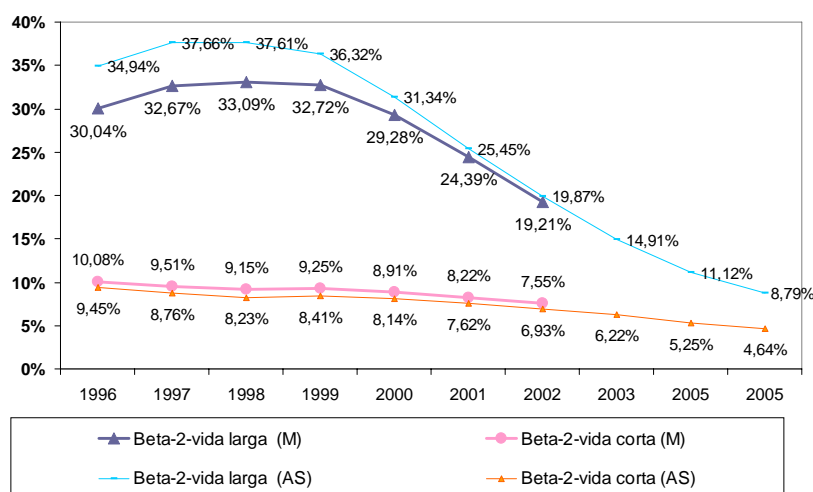


Tabla 44. Porcentaje del coste de cada principio activo sobre el total de la factura farmacéutica debida al grupo R03 en la Comunidad de Madrid.

% DEL COSTE DE CADA PRINCIPIO ACTIVO SOBRE EL TOTAL DE LA FACTURA FARMACÉUTICA DEBIDA AL GRUPO R03								
MADRID	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	Variación 1996-2002
SALMETEROL	26,18%	27,72%	27,58%	25,66%	22,12%	17,53%	13,23%	-49,46%
FORMOTEROL	3,86%	4,95%	5,51%	7,06%	7,17%	6,86%	5,98%	54,82%
Subtotal Beta-2-vida larga	30,04%	32,67%	33,09%	32,72%	29,28%	24,39%	19,21%	-36,05%
SALBUTAMOL	5,96%	5,48%	5,31%	5,97%	5,85%	5,49%	5,18%	-13,08%
TERBUTALINA	4,12%	4,03%	3,84%	3,28%	3,06%	2,73%	2,38%	-42,39%
Subtotal Beta-2-vida corta	10,08%	9,51%	9,15%	9,25%	8,91%	8,22%	7,55%	-25,07%

De los $A\beta_2$ -L, salmeterol es el principio activo que más influye en la participación de este subgrupo sobre los costes totales del grupo R03 (Tabla 44).

En las tres áreas seleccionadas, el comportamiento del gasto generado por los principios activos $A\beta_2$ -R y $A\beta_2$ -L, sobre el total del grupo R03 es similar a Madrid, manteniendo la misma trayectoria hasta 2005, si bien la pérdida de cuota de mercado de los $A\beta_2$ -L es aún mayor a la mostrada hasta 2002 (Tabla 45).

Tabla 45. Porcentaje del coste de cada principio activo sobre el total de la factura farmacéutica debida al grupo R03 en las tres Áreas Seleccionadas

% DEL COSTE DE CADA PRINCIPIO ACTIVO SOBRE EL TOTAL DE LA FACTURA FARMACÉUTICA DEBIDA AL GRUPO R03										
Áreas 4, 5 y 8	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005
SALMETEROL	30,02%	31,06%	30,52%	28,21%	23,69%	18,57%	14,19%	10,37%	7,58%	5,89%
FORMOTEROL	4,92%	6,60%	7,09%	8,10%	7,66%	6,88%	5,68%	4,55%	3,53%	2,90%
Subtotal Beta-2-vida larga	34,94%	37,66%	37,61%	36,32%	31,34%	25,45%	19,87%	14,91%	11,12%	8,79%
SALBUTAMOL	5,89%	5,38%	5,12%	5,84%	5,82%	5,52%	5,09%	4,53%	3,84%	3,41%
TERBUTALINA	3,56%	3,38%	3,10%	2,57%	2,32%	2,10%	1,84%	1,69%	1,41%	1,23%
Subtotal Beta-2-vida corta	9,45%	8,76%	8,23%	8,41%	8,14%	7,62%	6,93%	6,22%	5,25%	4,64%

5.C.5.3.2. Adrenérgicos inhalados asociados a otros antiasmáticos

a. *Adrenérgicos asociados: isoprenalina/cromoglicato, fenoterol/ipratropio y salbutamol/ipratropio.*

Entre 1996 y 1999, el gasto generado por los fármacos que asocian principios activos con propiedades broncodilatadoras y/o antiinflamatorias en un único dispositivo apenas tiene repercusión en la factura farmacéutica de Madrid. Sin embargo, la aparición en el mercado español de especialidades farmacéuticas que contienen un $A\beta_2$ -L junto con GCI hace cambiar radicalmente esta situación (Tabla 46).

Hasta 1999, las asociaciones disponibles en España eran fenoterol/ipratropio, isoprenalina/cromoglicato y salbutamol/ipratropio. De todas ellas, la de mayor impacto en Madrid era la asociación de fenoterol/ipratropio. El peso de esta asociación en 1996 era de sólo 0,64%, que va disminuyendo hasta el final del estudio y en 2002 casi carece de repercusión sobre el coste total. En las tres áreas seleccionadas, el comportamiento es similar.

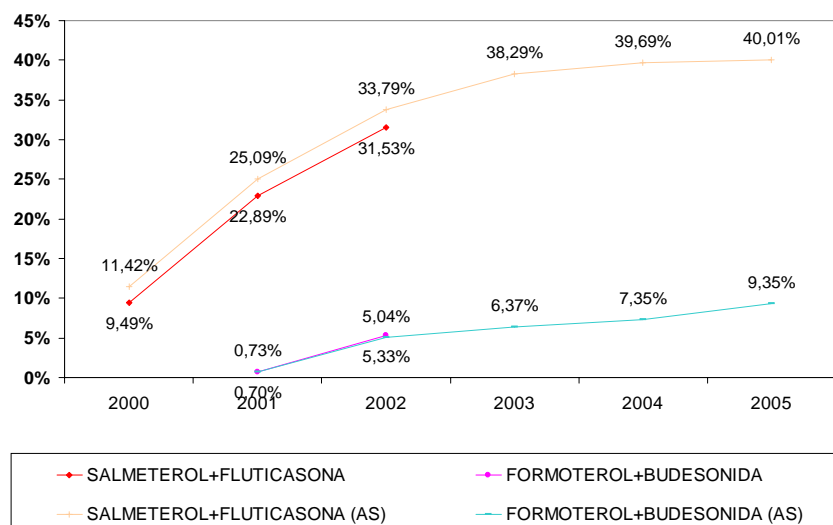
Tabla 46. Cuota de Mercado de las asociaciones incluidas en el subgrupo “adrenergicos inhalados asociados a otros antiasmáticos” con mayor impacto en la factura farmacéutica en Madrid entre 1996-2002, expresado como porcentaje de cada principio activo sobre el coste total del grupo R03

	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002
SALMETEROL + FLUTICASONA					9,49%	22,89%	31,53%
FENOTEROL+ IPTRATROPIO	0,64%	0,51%	0,34%	0,22%	0,16%	0,11%	0,02%
ISOPRENALINA + CROMOGLICATO	0,06%	0,04%	0,02%	0,01%	0,01%	0,01%	0,01%
SALBUTAMOL + IPTRATROPIO	0,01%	0,01%	0,16%	0,30%	0,33%	0,32%	0,31%

b. $A\beta_2$ -L+GCI: *salmeterol/fluticasona y formoterol/budesonida.*

Salmeterol/fluticasona, en el primer año de comercialización (2000), consigue una cuota de mercado del 9,49% (11,42% en la tres áreas seleccionadas) del coste total del grupo R03, manteniendo una tendencia marcadamente creciente entre 2000 y 2002 tanto en valores absolutos como en ganancia de cuota de mercado (Tabla 46). Entre 2000 y 2002 su gasto se incrementa un 328,17% y su porcentaje sobre el gasto total del grupo R03 un 232,20%, hasta convertirse en el fármaco que mayor gasto genera.

Figura 54. Evolución del gasto de Salmeterol+Fluticasona y Formoterol+Budesonida en Madrid (1996-2002) vs Áreas Seleccionadas, expresado en % de cada principio activo sobre el total del gasto del grupo R03.



En las tres áreas seleccionadas, el comportamiento de esta asociación es similar a Madrid si bien tiene mayor repercusión sobre el total de la factura farmacéutica tanto en el año 2000 (9,49% vs. 11,42%) como en 2002 (31,53% v 33,79%) (Figura 54). El incremento del gasto, en valores absolutos, entre 2000 y 2002 es del 575% y su porcentaje sobre el gasto total del grupo R03 195,84%. Entre 2000 y 2005, el incremento de su gasto en valores absolutos es de 574,96% y el de su porcentaje sobre el gasto total del grupo R03 de 250,33%.

Formoterol/budesonida se comercializa un año más tarde (2001) y, a diferencia de la asociación de salmeterol/fluticasona, en el primer año en el mercado tan sólo consigue alcanzar 0,70% del coste total (Tabla 46). En las tres áreas seleccionadas, el peso de esta asociación en la factura farmacéutica se superpone al observado en Madrid (Figura 54)

El incremento del gasto entre 2001 y 2002, en valores absolutos en Madrid, es del 744,72% y el incremento de su porcentaje sobre el gasto total del grupo R03 del 661,5%. Su peso en la factura farmacéutica genera el 5,33% del coste total en 2002.

En las tres áreas seleccionadas, el incremento entre 2001-2002 es del 669% en valores absolutos y en porcentaje sobre el gasto total del grupo R03 del 593,84%. Entre 2001 y 2005, estos valores se incrementan respectivamente hasta el 2027,93% y 1187,89%.

Respecto al CTD, estas asociaciones de β_2 -L+GCI tienen el CTD más alto de todos los principios activos utilizados en asma y EPOC, correspondiendo el mayor valor a salmeterol/fluticasona (2,49 € en 2002), que es 10,17% mayor que el de fomoterol/budesonida (Tabla 47).

Durante el periodo de estudio, el CTD de salmeterol/fluticasona mantiene una tendencia creciente incrementando su CTD entre 1996 y 2002 un 4,44%, a diferencia de formoterol/budesonida que lo disminuye 1,26%.

Tabla 47. CTD de formoterol/ budesonida y salmeterol/fluticasona en la Comunidad de Madrid (M) entre 1996 y 2002 y en las tres Áreas Seleccionadas (AS) entre 1996 y 2005.

CTD	2000	2001	2002	2003	2004	2005	Variación 1996- 2002	Variación 1996- 2005
FORMOTEROL/BUDESONIDA(M)		2,29 €	2,26 €				-1,26%	
FORMOTEROL/BUDESONIDA (AS)		2,29 €	2,26 €	2,30 €	2,31 €	2,27 €	-1,26%	-0,98%
SALMETEROL/FLUTICASONA(M)	2,38 €	2,48 €	2,49 €				4,43%	
SALMETEROL/FLUTICASONA (AS)	2,34 €	2,45 €	2,47 €	2,53 €	2,53 €	2,42 €	5,46%	3,63%

En las tres áreas seleccionadas, el CTD de fomoterol/budesonida es igual que en Madrid pero inferior para salbutamol+fluticasona. Entre 2002 y 2004, se incrementa el CTD para las dos asociaciones, aunque vuelve a disminuir en 2005.

➤ CTD de asociaciones en un único dispositivo vs. monofármacos asociados.

Al comparar el CTD de las dos asociaciones de $A\beta_2$ -L+GCI frente a esos mismos fármacos en dispositivos separados, se comprueba que los primeros son más caros, siendo la diferencia menor para salmeterol/fluticasona (Tabla 48).

Tabla 48. CTD de asociaciones a dosis fijas de formoterol/budesonida y salmeterol/fluticasona vs. monofármacos.

CTD	2000	2001	2002	2003	2004	2005	Variación 1996-2002	Variación 1996-2005
FORMOTEROL+BUDESONIDA (AS)		2,29 €	2,26 €	2,30 €	2,31 €	2,27 €	-1,26%	-0,98%
FORMOTEROL+BUDESONIDA(M)		2,29 €	2,26 €				-1,26%	
Monofármacos: [FORMOTEROL+BUDESONIDA](AS)		1,90 €	1,86 €	1,88 €	1,86 €	1,78 €	-2,19%	-6,55%
Monofármacos: [FORMOTEROL+BUDESONIDA](M)		1,91 €	1,87 €				-1,92%	
Asociaciones vs Monofármacos Áreas Seleccionadas		16,96%	17,73%	18,50%	19,69%	21,63%		
Asociaciones vs Monofármacos Madrid		16,54%	17,10%					
CTD	2000	2001	2002	2003	2004	2005	Variación 1996-2002	Variación 1996-2005
SALMETEROL+FLUTICASONA (AS)	2,34 €	2,45 €	2,47 €	2,53 €	2,53 €	2,42 €	5,46%	3,63%
SALMETEROL+FLUTICASONA (M)	2,38 €	2,48 €	2,49 €				4,43%	
Monofármacos: [SALMETEROL+FLUTICASONA](AS)	2,35 €	2,39 €	2,36 €	2,39 €	2,38 €	2,29 €	-1,2%	-4,1%
Monofármacos: [SALMETEROL+FLUTICASONA](M)	2,36 €	2,39 €	2,36 €				0,2%	
Asociaciones vs Monofármacos Áreas Seleccionadas	-0,61%	2,56%	4,67%	5,82%	6,37%	5,96%		
Asociaciones vs Monofármacos Madrid	1,20%	3,87%	5,52%					

5.C.5.3.3. Anticolinérgicos: bromuro de ipratropio y bromuro de tiotropio

El porcentaje de gasto de **bromuro de ipratropio** sobre el coste total en Madrid oscila entre el 4,23% en 1996 y el 5,10% en 2002, con una ganancia de cuota de mercado en estos 7 años del 20,57% (Tabla 49).

En las tres áreas seleccionadas, bromuro de ipratropio tiene mucho menor peso en la factura farmacéutica que en Madrid, sobre todo al principio del estudio (Figura 55). El porcentaje de este principio activo sobre el coste total en 1996 es tan sólo del 2,64% frente al 4,23% de Madrid, lo que significa un 60% menos en estas tres áreas. Estas diferencias van

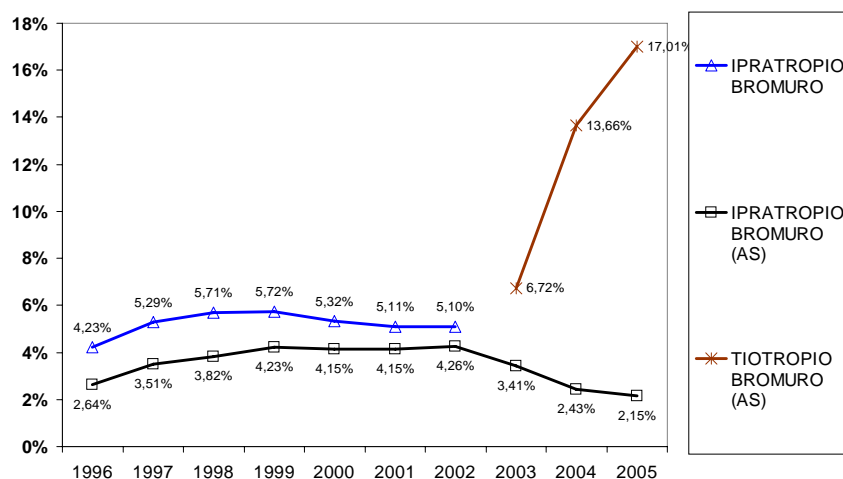
disminuyendo a medida que avanza el estudio y en 2002 se reducen hasta tan sólo el 20% (5,11% en Madrid vs. 4,26% en las tres áreas). La ganancia de cuota de mercado de bromuro de ipratropio en las tres áreas es del 61,36% en 7 años.

Tabla 49. Cuota de Mercado de las bromuro de ipratropio y tiotropio en Madrid (M) entre 1996-2002 y en las áreas seleccionadas (AS) entre 1996-2005, expresado como porcentaje de cada principio activo sobre el coste total del grupo R03

	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	Variación 1886- 2002	Variación 2003- 2005
IPRATROPIO (M)	4,23%	5,29%	5,71%	5,72%	5,32%	5,11%	5,10%				20,57%	
IPRATROPIO (AS)	2,64%	3,51%	3,82%	4,23%	4,15%	4,15%	4,26%	3,41%	2,43%	2,15%	61,36%	-36,95%
TIOTROPIO (AS)								6,72%	13,66%	17,01%		153,13%

Bromuro de tiotropio se comercializa en 2003 por lo que sólo disponemos de datos de las tres áreas seleccionadas. En el primer año en el mercado, este principio activo logra acaparar el 6,72% del coste total, al año siguiente dobla su cota de mercado y hasta el final del estudio mantiene una tendencia creciente llegando hasta el 17,01% del coste total en 2005 (Tabla 49 y Figura 55).

Figura 55. Evolución del gasto de Bromuro de Ipratropio y de Tiotropio en Madrid 1996-2002 vs Áreas Seleccionadas, expresado en % de cada principio activo sobre el total del gasto del grupo R03.



El CTD de bromuro de ipratropio es de los más bajas del grupo R03 a lo largo de todo el estudio, con un incremento del 10,47% en Madrid y del 9,61% en las tres áreas seleccionadas. Entre 1996 y 2002, no se observan diferencias entre el CTD de Madrid y de la tres áreas seleccionadas (Tabla 50).

El CTD de tiotropio en su primer año de comercialización (año 2003) es casi 13 veces superior al de bromuro de ipratropio, y aunque disminuye entre 2003 y 2005, su valor de

1,76 € en este último año lo posicionan como el tratamiento de mayor coste después de la asociación de salmeterol/fluticasona (Tabla 50).

Tabla 50. CTD de bromuro de ipratropio y tiotropio en la comunidad de Madrid (M) entre 1996 y 2002 y en las áreas seleccionadas (AS) entre 1996 y 2005.

CTD	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	Variación 1996- 2002	Variación 2003- 2005
IPRATROPIO (M)	0,13 €	0,14 €	0,15 €	0,15 €	0,14 €	0,14 €	0,15 €				10,47%	
IPRATROPIO (AS)	0,13 €	0,14 €	0,15 €	0,15 €	0,14 €	0,14 €	0,15 €	0,15 €	0,18 €	0,22 €	9,61%	51,06%
TIOTROPIO (AS)								1,87 €	1,86 €	1,76 €		-5,43%

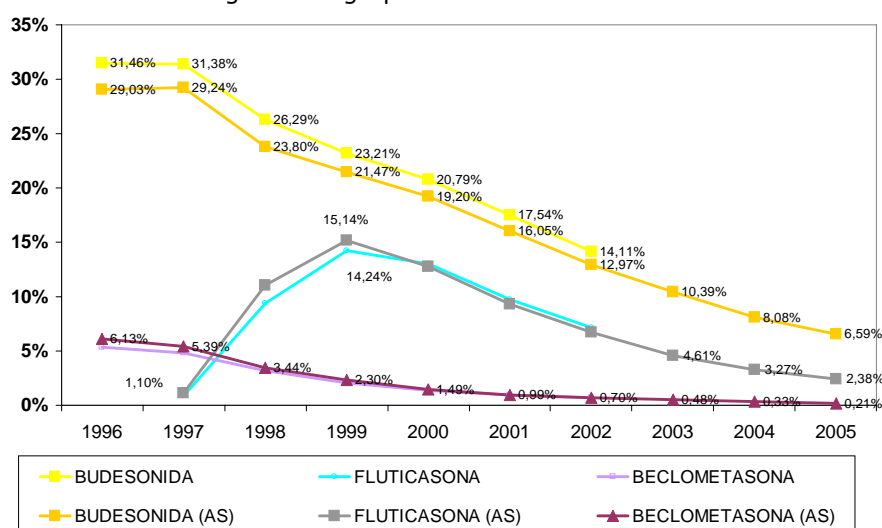
5.C.5.3.4. GCI: beclometasona, budesonida y fluticasona

Budesonida es el GCI que mayor coste genera sobre el total de la factura farmacéutica del grupo R03 a lo largo de todo el periodo del estudio.

El gasto de este principio activo se incrementa ligeramente en valores absolutos entre 1996 y 2002 (3,05% en Madrid y 6,85% en las áreas seleccionadas), pero disminuye su porcentaje de gasto sobre el total del grupo R03 (55,16% en Madrid y 55,32% en las áreas seleccionadas) (Tabla 51).

Entre 1996 y 2005, el gasto generado por budesonida en las áreas seleccionadas disminuye 19,14% en valores absolutos y también lo hace el porcentaje de gasto sobre el total del grupo R03 (77,31%) (Tabla 52).

Figura 56. Evolución del peso de beclometasona, budesonida y fluticasona sobre los costes totales en Madrid (1996-2002) vs Áreas Seleccionadas (1996-2005), expresado en % de cada principio activo sobre el total del gasto del grupo R03.



Fluticasona es el segundo GCI que mayor coste genera, con una tendencia marcadamente creciente hasta 1999 pero a partir de este momento empieza a disminuir hasta el final del periodo estudiado (Figura 56).

Tabla 51. Evolución del porcentaje del coste de beclometasona, budesonida y fluticasona sobre el coste total del grupo R03 en la Comunidad de Madrid entre 1996 y 2002.

	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	Variación cuota de mercado 1996-2002
BECLOMETASONA	5,34%	4,80%	3,21%	2,04%	1,36%	0,94%	0,66%	-87,64%
BUDESONIDA	31,46%	31,38%	26,29%	23,21%	20,79%	17,54%	14,11%	-55,15%
FLUTICASONA		0,89%	9,39%	14,24%	13,04%	9,70%	7,17%	705,62%

El gasto de este principio activo se incrementa en valores absolutos entre 1997 y 2002 (1623,67% en Madrid y 1260,95% en las áreas seleccionadas) y también lo hace el porcentaje de gasto sobre el total del grupo R03 (703,76% en Madrid y 508,79% en las áreas seleccionadas).

Entre 1996 y 2005 en las áreas seleccionadas, el gasto generado por fluticasona aumenta un 620,06% en valores absolutos y también lo hace el porcentaje de gasto sobre el total del grupo R03 (116,19%).

Tabla 52. Evolución del porcentaje del coste de beclometasona, budesonida y fluticasona sobre el total del grupo R03 en las tres áreas seleccionadas entre 1996 – 2005

	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	Variación cuota de mercado 1996-2002	Variación cuota de mercado 1996-2005
BECLOMETASONA	6,13%	5,39%	3,44%	2,30%	1,49%	0,99%	0,70%	0,48%	0,33%	0,21%	-88,52%	-96,62%
BUDESONIDA	29,03%	29,24%	23,80%	21,47%	19,20%	16,05%	12,97%	10,39%	8,08%	6,59%	-55,32%	-77,31%
FLUTICASONA		1,10%	11,01%	15,14%	12,79%	9,31%	6,71%	4,61%	3,27%	2,38%	508,79%	116,19%

Beclometasona es el GCI con menor peso en la factura farmacéutica y el que mayor cuota de mercado pierde a lo largo del estudio, tanto en Madrid como en las tres áreas seleccionadas. El gasto de beclometasona, entre 1996 y 2002, disminuye en valores absolutos (71,49% en Madrid y 72,54% en las tres áreas seleccionada) y también el porcentaje de gasto sobre el total del grupo R03 (87,94% en Madrid y 88,52% en las tres áreas seleccionadas) (Tabla 51).

Entre 1996 y 2005 el gasto en beclometasona, en las tres áreas seleccionadas, disminuye en valores absolutos 87,94% y el porcentaje de gasto sobre el total del grupo R03 un 96,62% (Tabla 52).

El CTD de fluticasona es casi el doble que el de budesonida y tres veces el de beclometasona, y en todos los casos mantiene una tendencia decreciente desde el inicio del estudio hasta el año 2002, con disminuciones de 10,03% para beclometasona, 6,61% para budesonida y 11,4% para fluticasona (Tabla 53).

Tabla 53. CTD de beclometasona, budesonida y fluticasona en la comunidad de Madrid (M) entre 1996 y 2002 y en las tres áreas seleccionadas (AS) entre 1996 y 2005

CTD	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	Variación 1996- 2002	Variación 1996- 2005
BECLOMETASONA(AS)	0,39 €	0,38 €	0,38 €	0,37 €	0,35 €	0,35 €	0,35 €	0,37 €	0,36 €	0,33 €	-9,95%	-15,64%
BECLOMETASONA(M)	0,39 €	0,38 €	0,38 €	0,37 €	0,35 €	0,36 €	0,35 €				-10,03%	
BUDESONIDA (AS)	0,70 €	0,68 €	0,71 €	0,69 €	0,66 €	0,66 €	0,65 €	0,67 €	0,67 €	0,64 €	-6,24%	-7,65%
BUDESONIDA(M)	0,69 €	0,67 €	0,69 €	0,67 €	0,64 €	0,65 €	0,64 €				-6,61%	
FLUTICASONA (AS)		1,26 €	1,26 €	1,21 €	1,11 €	1,13 €	1,12 €	1,14 €	1,13 €	1,08 €	-11,33%	-14,07%
FLUTICASONA(M)		1,27 €	1,26 €	1,21 €	1,12 €	1,13 €	1,12 €				-11,40%	

En las tres áreas seleccionadas, el CTD es prácticamente igual a Madrid, tanto en valores absolutos como en tendencia. Su valor sigue disminuyendo entre 2002 y 2005.

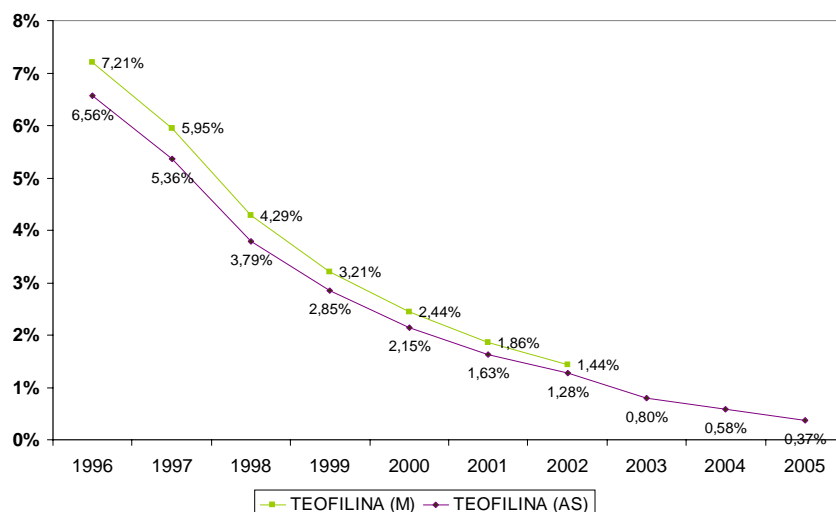
5.C.5.3.5. Xantinas: teofilina

El gasto en **teofilina**, entre 1996 y 2002, disminuye en valores absolutos (-54,26% en Madrid y -53,35% en las tres áreas seleccionada) y también el porcentaje de gasto sobre el total del grupo R03 (-80,10% en Madrid y -80,51% en las tres áreas seleccionadas). En las tres áreas seleccionadas, entre 1996 y 2005 el gasto en este principio activo disminuye en valores absolutos hasta un -79,92% y el porcentaje de gasto sobre el total del grupo R03 un 94,36% (Tabla 54).

Tabla 54. Evolución del porcentaje del coste de TEOFILINA sobre el total del grupo R03 en Madrid (1996-2002) y en las tres áreas seleccionadas (1996 – 2005)

	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	Variación 1996- 2002	Variación 1996- 2005
TEOFILINA (M)	7,21%	5,95%	4,29%	3,21%	2,44%	1,86%	1,44%				-54,26%	
TEOFILINA (AS)	6,56%	5,36%	3,79%	2,85%	2,15%	1,63%	1,28%	0,80%	0,58%	0,37%	-53,38%	-79,92%

Figura 57. Evolución del coste de Teofilina en Madrid (1996-2002) vs Áreas Seleccionadas entre (1996-2005), expresado en % del coste sobre el total del grupo R03.



El CTD de teofilina, en la Comunidad de Madrid y en las áreas seleccionadas, muestra una evolución decreciente desde el inicio del estudio hasta el año 2002, con valores prácticamente iguales en ambos ámbitos, tanto en términos absolutos como en su tendencia. En las tres áreas seleccionadas el CTD entre 2002 y 2005 sigue disminuyendo, hasta alcanzar en 2005 un CTD de 0,15€ (Tabla 55).

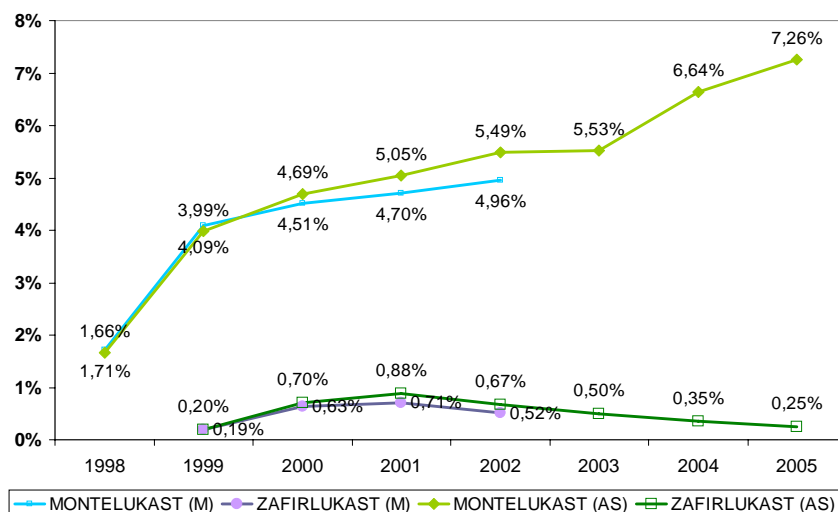
Tabla 55. CTD de teofilina en Madrid (M) entre 1996 y 2002 y en las tres Áreas Seleccionadas (AS) entre 1996 y 2005

	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	Variación 1996-2002	Variación 1996-2005
TEOFILINA (M)	0,18 €	0,18 €	0,18 €	0,17 €	0,17 €	0,17 €	0,16 €				-10,29%	
TEOFILINA (AS)	0,18 €	0,18 €	0,18 €	0,17 €	0,16 €	0,17 €	0,16 €	0,17 €	0,16 €	0,15 €	-11,11%	-16,67%

5.C.5.3.6. Antagonistas de receptores de leukotrienos: montelukast y zafirlukast

Montelukast va ganando cuota de mercado desde su comercialización hasta el final del estudio. El primer año que está en el mercado (1998) consigue alcanzar el 1,71% del coste total, y mantiene una trayectoria creciente hasta el final del estudio, con incrementos muy importantes en los dos primeros años. El incremento del peso de este principio activo en la factura farmacéutica, entre 1998 y 2002, es del 190,32%, y en valores absolutos del 395,92%.

Figura 58. Evolución del gasto de Montelukast y Zafirlukast en Madrid (1996-2005) vs Áreas Seleccionadas (1996-2005) expresado en % de cada principio activo sobre el total del gasto del grupo R03.



En las tres áreas seleccionadas, la evolución del gasto generado por este principio activo es similar a Madrid, si bien a partir del año 2000 hay una mayor participación de montelukast en las tres áreas que en la media de Madrid. La ganancia de cuota de mercado entre 1998 y 2002 en las tres áreas es del 231,90%, que en valores absolutos es un incremento del 477%.

Entre 1998 y 2005, la ganancia de cuota de mercado en las tres áreas seleccionadas alcanza el 338,44% y el incremento en valores absolutos llega al 1035,40%.

Zafirlukast tiene menor peso en la factura farmacéutica que montelukast (0,19% en 1996). Su mayor ganancia de cuota de mercado se produce al año siguiente de su comercialización (entre 1999 y 2000), si bien a partir del año 2001 (año que alcanza el 0,71% del coste total) comienza a perder peso en el global de la factura farmacéutica hasta alcanzar en 2002 el 0,52%. En las tres áreas seleccionadas, el comportamiento es similar a Madrid.

La ganancia de cuota de mercado entre 1999 y 2002 en Madrid es del 177,59% y en las tres áreas es del 174,43%. En valores absolutos, los incrementos son, respectivamente, del 307,17% y del 388,97%.

Entre 1999 y 2005, la ganancia de cuota de mercado de zafirlukast en las tres áreas seleccionadas se sitúa en el 24,24%, con un incremento del gasto en valores absolutos del 229,81%.

El CTD para ambos principios activos está en la franja más alta de los medicamentos del grupo R03. En concreto, en el año 2005 montelukast es el tercer tratamiento más caro y zafirlukast el cuarto.

El valor del CTD de montelukast en las tres áreas es ligeramente inferior al de la media de Madrid, mientras que para zafirlukast es idéntico en ambos casos (Tabla 56).

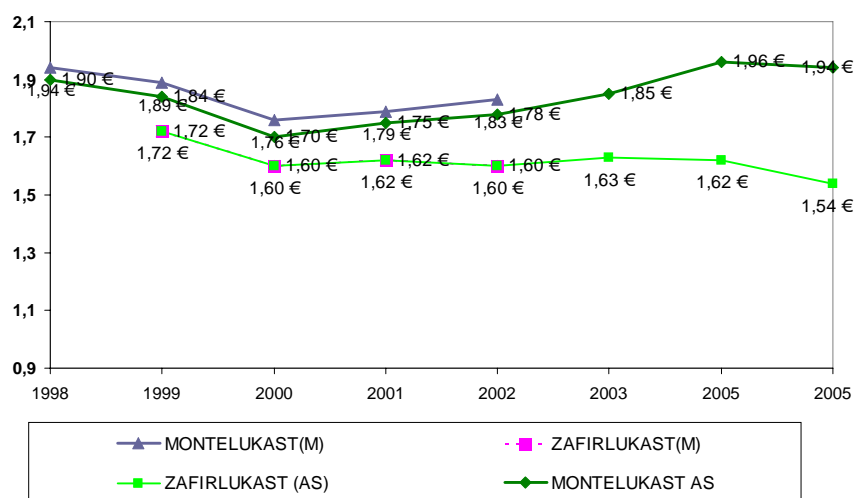
Tabla 56. CTD de montelukast y zafirlukast en Madrid (M) entre 1996- 2002 y en las tres áreas seleccionadas (AS) entre 1996- 2005.

CTD	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	Variación 1996-2002	Variación 2003-2005
MONTELUKAST(M)	1,94 €	1,89 €	1,76 €	1,79 €	1,83 €				-5,76%	
MONTELUKAST (AS)	1,90 €	1,84 €	1,70 €	1,75 €	1,78 €	1,85 €	1,96 €	1,94 €	-6,60%	4,79%
ZAFIRLUKAST(M)		1,72 €	1,60 €	1,62 €	1,60 €				-6,69%	
ZAFIRLUKAST (AS)		1,72 €	1,60 €	1,62 €	1,60 €	1,63 €	1,62 €	1,54 €	-6,64%	-5,29%

La evolución que sigue el CTD de montelukast en Madrid consta de dos fases, una primera decreciente hasta el año 2000 y otra creciente hasta el final del estudio. En las tres áreas seleccionadas, es reseñable el incremento del CTD en los últimos tres años del estudio, llegando a alcanzar el valor de 1,94 € en 2005. Por el contrario, el CTD de zafirlukast se mantiene más estable.

Las diferencias en el CTD de montelukast y zafirlukast se acentúan a medida que avanza el estudio, y en 2005 montelukast es un 25,67% más caro que zafirlukast.

Figura 59. Evolución del CTD Montelukast y Zafirlicast en Madrid (1998-2002) vs Áreas Seleccionadas (1998-2005)



5.D. IMPACTO DE LAS NOVEDADES TERAPÉUTICAS, EN CONSUMO Y COSTES, EN LA COMUNIDAD DE MADRID (1996-2002) vs. ÁREAS SELECCIONADAS (1996-2005)

5.D.1. CONSUMO GLOBAL (DHD)

Entre 1996 y 2005 se han comercializado 6 novedades terapéuticas incluidas en el grupo R03 con indicación autorizada para tratamiento de EPOC y/o asma. Estas novedades son, por orden cronológico de comercialización: fluticasona (1997), montelukast (1998), zafirlukast (1999), salmeterol/fluticasona (2000), formoterol/budesonida (2001) y bromuro de tiotropio (2003).

Según los datos disponible para la Comunidad de Madrid, el consumo de novedades terapéuticas alcanza en 2002 la cantidad de 6,09 DHD, lo que supone el 15,76% del consumo total de medicamentos del grupo R03 en ese año (en 2002 no estaba comercializado aún bromuro de tiotropio) (Tabla 57).

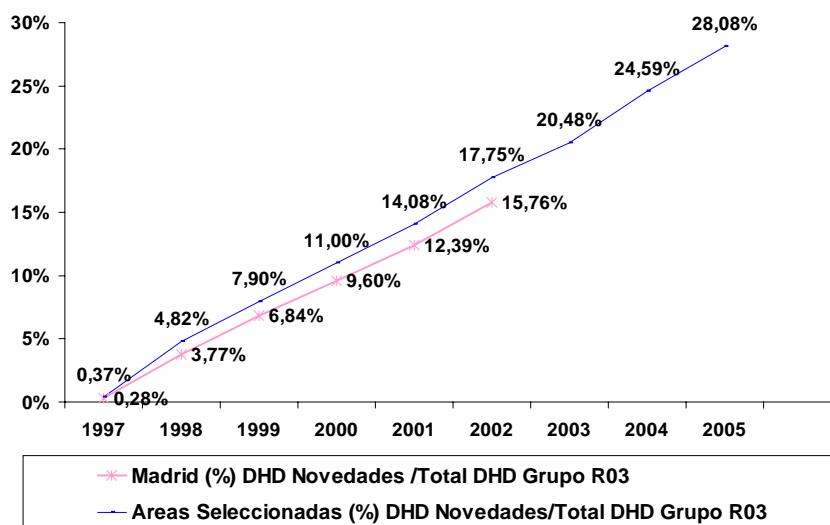
Tabla 57. Consumo (DHD) de novedades terapéuticas en Madrid entre 1996-2002						
Principios activos	1997	1998	1999	2000	2001	2002
FLUTICASONA	0,10	1,23	2,23	2,44	1,99	1,59
MONTELUKAST		0,15	0,41	0,54	0,61	0,68
ZAFIRLUKAST			0,02	0,08	0,10	0,08
SALMETEROL/FLUTICASONA				0,83	2,15	3,16
FORMOTEROL/BUDESONIDA					0,07	0,59
Total DHD novedades	0,10	1,38	2,66	3,89	4,92	6,09
Total DHD Grupo R03	33,85	36,54	38,80	40,57	39,70	38,67

En las tres áreas seleccionadas, la media de consumo de estos mismos fármacos es ligeramente mayor a la media de Madrid hasta 2002, tanto en valores absolutos como en relación con el porcentaje de cada principio activo sobre el total de DHD consumidas del grupo R03 (Tabla 58).

Tabla 58. Consumo (DHD) de novedades terapéuticas en las tres Áreas Seleccionadas (4, 5 y 8) entre 1996-2005.

	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005
FLUTICASONA		0,11	1,4	2,31	2,36	1,88	1,49	1,17	0,93	0,74
MONTELUKAST			0,14	0,4	0,57	0,66	0,77	0,86	1,09	1,27
ZAFIRLUKAST				0,02	0,09	0,12	0,1	0,09	0,07	0,06
SALMETEROL/FLUTICASONA					1,00	2,35	3,39	4,34	5,04	5,58
FORMOTEROL/BUDESONIDA						0,07	0,55	0,79	1,02	1,39
TIOTROPIO								1,03	2,37	3,26
Total DHD novedades		0,11	1,54	2,73	4,02	5,08	6,3	7,25	8,15	9,04
Total DHD grupo R03	28,63	29,45	31,95	34,57	36,56	36,08	35,5	35,4	33,15	32,19

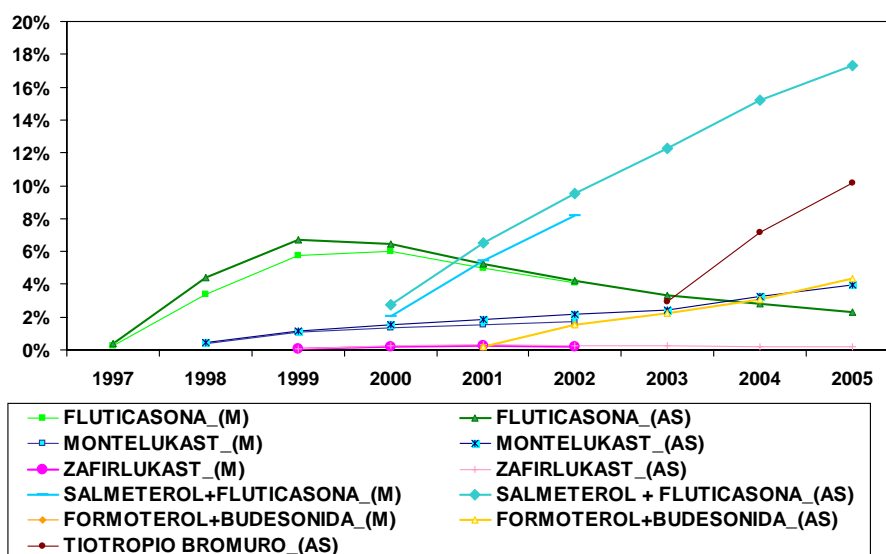
Figura 60. Evolución del consumo (DHD) de novedades terapéuticas sobre el consumo total del grupo R03 (%) en Madrid (1996-2002) vs Áreas Seleccionadas (1996-2005.)



De todas las novedades comercializadas, las de mayor impacto, tanto en la Comunidad de Madrid como en las tres áreas seleccionadas, han sido fluticasona y la asociación de salmeterol/fluticasona; esta última en Madrid en 2002 llegando a suponer el 51,80% del consumo total en novedades y en las tres áreas seleccionadas el 53,81% (Figura 60).

La comercialización de tiotropio ha tenido un importantísimo impacto en el consumo, que supera al que en su día tuvo fluticasona.

Figura 61. Impacto de las novedades terapéuticas del grupo R03 sobre el consumo global (DHD) en Madrid (M) entre 1996-2002 y en las tres áreas seleccionadas (AS) entre 1996-2005 (% de cada principio activo sobre el consumo total en DHD)



La tendencia de consumo de novedades terapéuticos entre 1996 y 2002 en la Comunidad de Madrid es creciente para todos los principios activos, salvo para fluticasona, que mantiene una tendencia creciente pero solo entre los años 1997 y 2000; a partir de 2001 muestra una tendencia decreciente que se mantiene hasta el final del estudio en 2002 (Tabla 61).

En las tres áreas seleccionadas (área 4, 5 y 8), la tendencia es similar a la media de Madrid entre 1996 y 2002 aunque con mayores valores de consumos; al ampliar el estudio hasta 2005 se observa:

- El consumo de fluticasona sigue mostrando una tendencia decreciente hasta el final del estudio en 2005.
- El consumo de salmeterol/fluticasona año tras año sigue aumentando (el 17,33% del total de las DHD en 2005).
- El consumo de la asociación de formoterol/budesonida aumenta pero sin alcanzar la velocidad de consumo de salmeterol/fluticasona.
- Se acrecienta la preferencia de selección de montelukast sobre zafirlukast.
- Tiotropio se convierte en 2005 en el segundo principio activo de mayor impacto en consumo (DHD) de todas las novedades terapéuticas del grupo R03.

5.D.2. COSTES

Las 5 novedades terapéuticas comercializadas entre 1996 y 2002 del grupo R03, en la Comunidad de Madrid alcanzan en 2002 un coste de 25.338.724 €, que supone el 51,49% de los costes totales asociados al consumo de medicamentos para EPOC y/o asma (Tabla 59).

Tabla 59. Costes (€ constantes) de las novedades terapéuticas en Madrid entre 1996-2002

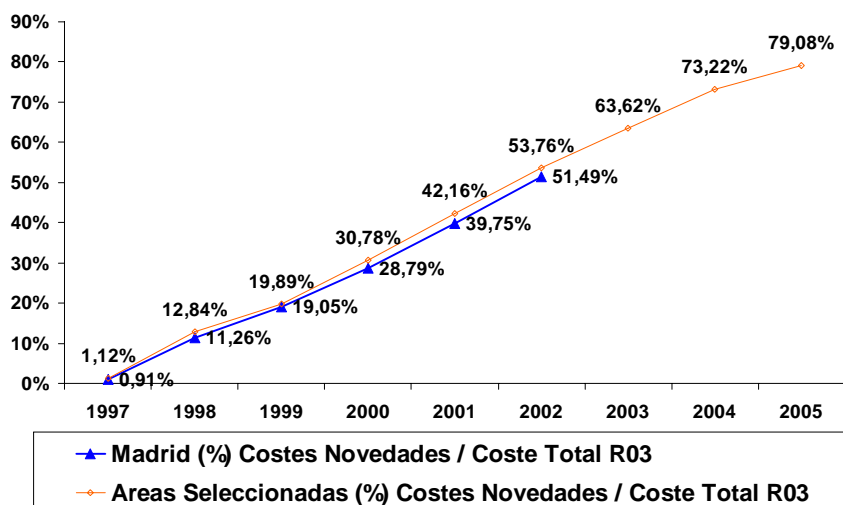
	1997	1998	1999	2000	2001	2002
FLUTICASONA	208.713	2.744.025	4.915.375	5.177.612	4.421.645	3.668.067
MONTELUKAST		499.422	1.410.458	1.791.917	2.143.816	2.540.248
ZAFIRLUKAST			64.484	251.443	322.526	265.365
SALMETEROL/FLUTICASONA				3.769.047	10.431.226	16.137.891
FORMOTEROL/BUDESONIDA					318.811	2.727.153
Costes (€) Novedades	208.713	3.243.446	6.390.317	10.990.019	17.638.024	25.338.724
Costes (€) Grupo R03	22.946.548	28.807.357	33.548.292	38.179.436	44.370.001	49.209.209

En las tres áreas seleccionadas, el porcentaje destinado a novedades terapéuticas entre 1996 y 2002 es aún mayor a la media de Madrid. Si en 2002 las novedades terapéuticas alcanzaban el 53,76%, en 2005 llegan a suponer el 79,08% del coste total de los medicamentos para EPOC y/asma (Tabla 60).

Tabla 60. Costes (€ constantes) de las novedades terapéuticas en las tres áreas seleccionadas entre 1996-2005

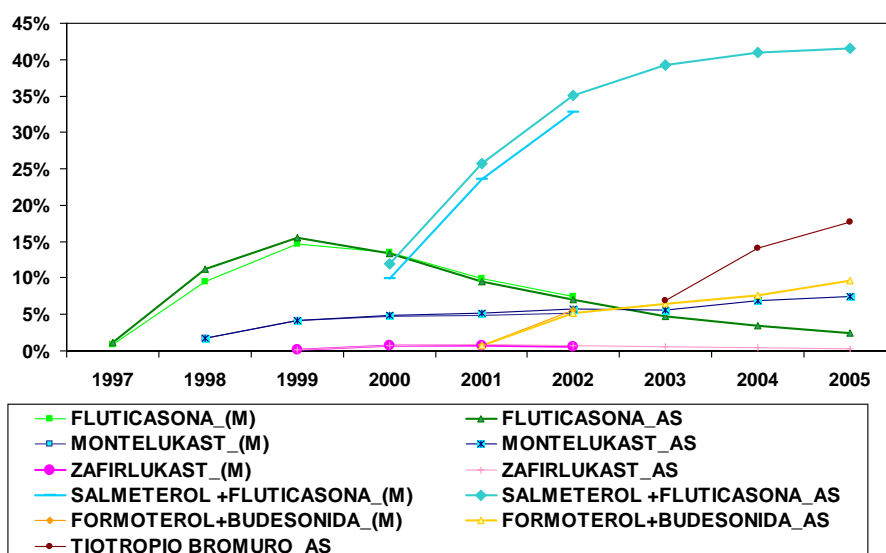
	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005
FLUTICASONA	73.561	938.832	1.536.628	1.503.988	1.259.875	1.020.758	834.516	689.787	538.513
MONTELUKAST		141.168	404.375	551.266	683.350	835.257	1.000.437	1.398.956	1.639.171
ZAFIRLUKAST			20.529	82.096	118.939	101.451	90.040	74.625	56.774
SALMETEROL/FLUTICASONA				1.342.800	3.397.587	5.137.115	6.931.918	8.367.142	9.037.266
FORMOTEROL/BUDESONIDA					98.258	765.624	1.152.275	1.549.608	2.111.229
BROMURO							1.216.292	2.879.008	3.841.794
Coste (€) Novedades	73.561	1.079.999	1.961.531	3.480.149	5.558.009	7.860.205	11.225.479	14.959.125	17.224.747
Costes (€) Grupo R03	6.540.067	8.411.405	9.861.263	11.306.042	13.183.460	14.620.273	17.643.807	20.430.110	21.782.500

Figura 62. Evolución del coste en novedades terapéuticas sobre el coste total del grupo R03 (% €). Madrid (1996-2002) vs Áreas Seleccionadas (1996-2005)



De todas las novedades, la de mayor impacto económico es la asociación de salmeterol/fluticasona; en 2002 el coste de esta asociación supuso el 32,79% del coste total del grupo R03 (Figura 63).

Figura 63. Impacto de las novedades terapéuticas del grupo R03 sobre el gasto total en Madrid (M) entre 1996-2002 y en las tres áreas seleccionadas (AS) entre 1996-2005 (% de cada principio activo sobre el coste total grupo R03)



La tendencia de los costes asociados al consumo de novedades entre 1996 y 2002 en la Comunidad de Madrid es creciente, tanto en valores absolutos como en relación con el coste total, para todos los principios activos, salvo para fluticasona, que mantiene una tendencia creciente pero sólo entre los años 1997 y 2000; a partir de 2001 muestra una tendencia decreciente que se mantiene hasta el final del estudio en 2002.

En las tres áreas seleccionadas, la tendencia es similar a la media de de Madrid, aunque siempre con mayores porcentajes sobre el coste anual; al ampliar el estudio hasta 2005 se observa:

- Los costes asociados al consumo de fluticasona crecen entre 1996 y 2000; a partir de 2001 la tendencia es decreciente hasta el final del estudio y en 2005 el coste asociado al consumo de fluticasona supone el 2,47% del coste total del grupo R03.
- El coste de salmeterol/fluticasona año tras año sigue aumentando; en 2005 es responsable del 41,49% del coste total en medicamentos del grupo R03 y es 4,3 veces mayor que el generado por la asociación de formoterol/budesonida.
- El coste de la asociación de formoterol/budesonida supera al de montelukast en 2005 (9,69% vs 7,53%).
- Tiotropio se convierte en 2005 en el segundo principio activo de mayor impacto económico de todas las novedades terapéuticas del grupo R03.

6. DISCUSSION

Este estudio ha sido realizado con la finalidad de conocer la utilización de medicamentos para enfermedades obstructivas de las vías entre los años 1996 y 2005, analizando la oferta y la demanda de los mismos, junto con el impacto que dicho consumo ha tenido en la factura farmacéutica. También se ha investigado la adecuación del patrón de uso de estos medicamentos a la evidencia científica disponible y a las Guías de Práctica Clínica vigentes de acuerdo con los mayores niveles de evidencia y grados de recomendación. Además, todo ello ha sido analizado de forma evolutiva con el objetivo final de tener una visión de las variaciones producidas en la utilización de los medicamentos para EPOC y asma en la Comunidad de Madrid.

Los resultados principales que se han obtenido durante el periodo de estudio han sido:

- Se ha modificado la oferta de medicamentos, con pequeñas variaciones en cuanto al número de especialidades farmacéuticas pero con la introducción de novedades terapéuticas con numerosas presentaciones.
- Se produce un importante crecimiento del número de pacientes tratados y de los costes directos asociados e imputados a Atención Primaria.
- Se detectan cambios de tendencia en el patrón de uso de los medicamentos para EPOC y asma
- Se observa el gran impacto que alcanzan las novedades terapéuticas, que llegan a posicionarse como opciones terapéuticas de primera línea en el manejo del EPOC y asma, conquistando gran parte de los recursos económicos destinados a ambas patologías.

6.1. EVOLUCIÓN DE LA OFERTA DE MEDICAMENTOS DEL GRUPO R03 (1996-2005)

La oferta de medicamentos para EPOC y asma experimenta pocas variaciones cuantitativas que, sin embargo, esconden modificaciones cualitativas de gran interés.

Ha aumentado el número de principios activos, pero sólo a costa del aumento apreciado en la vía inhalada, pues por vía sistémica apenas ha habido variaciones a pesar de autorizarse dos principios activos nuevos: montelukast y zafirlukast.

Tal y como se exponía anteriormente, la oferta de medicamentos por vía inhalada se ha incrementado en estos diez años como consecuencia de la comercialización de nuevos principios activos y del mantenimiento los que había. Sin embargo, por vía sistémica, aunque se autorizan dos nuevos principios activos, son dados de baja un mayor número de fármacos. Esto es fruto de la entrada en vigor del Real Decreto de financiación selectiva de medicamentos en 1998, que afecta a asociaciones a dosis fijas de dudosa eficacia y seguridad, como por ejemplo, sales de teofilina junto con sustancias psicolépticas, o bien a otras xantinas tales como etamfilina y aminofilina.

La oferta de presentaciones comerciales en el periodo de estudio aumenta mientras que disminuye la de especialidades farmacéuticas. El disponer de un menor número de especialidades farmacéuticas en el año 2005 es consecuencia directa de la disminución de la oferta de medicamentos por vía sistémica, que no logra ser compensada por el crecimiento de la oferta vía inhalada. Sin embargo, cabe señalar que hay una gran variedad de dispositivos de inhalación (turbuhaler, accuhaler, etc) con distintas dosificaciones para la administración de fármacos por vía inhalada, lo que determina que el número de presentaciones por principio activo y especialidad farmacéutica sea mucho mayor para esta vía que para la sistémica. De hecho, la asociación salmeterol/fluticasona tiene cuatro presentaciones para cada una de sus especialidades farmacéuticas. Le siguen en número de presentaciones budesonida y fluticasona, ambas para administración por vía inhalada. Esto se traduce en una mayor oferta en el mercado para un determinado principio activo aunque concentrada en menos marcas.

En general, el número de presentaciones para medicamentos administrados por vía sistémica no es tan elevado como para la vía inhalada. El caso de teofilina es una excepción, ya que en el año 2005 existen 9 especialidades con 14 presentaciones. El disponer de una oferta tan numerosa de especialidades y presentaciones se debe fundamentalmente a sus características farmacocinéticas (estrecho margen terapéutico) y galénicas (formulaciones retardadas), que obligan a mantener presentaciones con diferentes dosificaciones para poder realizar ajustes individualizados por paciente en función de niveles plasmáticos de teofilina. Aún así, es de los principios activos para los que más ha disminuido su oferta en los últimos diez años.

6.2. UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS PARA EPOC Y ASMA EN LA COMUNIDAD DE MADRID vs. LAS ÁREAS SELECCIONADAS 1996-2002

En este estudio, se ha analizado la utilización de medicamentos para EPOC y asma en dos ámbitos y dos periodos de tiempo. Por un lado, se ha evaluado el consumo y los costes para las once áreas que configuran la asistencia primaria en la Comunidad de Madrid en el periodo 1996-2002 y, por otro, se han seleccionado tres áreas sanitarias representativas de Madrid, en las que el periodo de estudio se amplía hasta diez años y abarca desde 1996 hasta 2005.

El extinto Instituto Madrileño de Salud sólo pudo proporcionar datos de consumo de las once áreas sanitarias de Madrid hasta el año 2002. A partir de este año, ante la dificultad de obtener los datos globales de la Comunidad de Madrid, se tomó la decisión de seleccionar varias áreas que fuesen representativas de la diversidad socioeconómica y demográfica de esta Comunidad y, como consecuencia, que pudiesen describir las potenciales diferencias de consumo de medicamentos. Se ha seleccionado el área 4, por estar situada al noroeste de la Comunidad y ser totalmente urbana. El área 5 por ser la más extensa geográficamente, ser una de las áreas que cuenta con mayor población y por tener los núcleos periurbanos y rurales más importantes en la zona norte de la Comunidad. Por último, se seleccionó el área 8 por estar situada en el vértice suroeste, con unas características propias de una zona de transición entre el área metropolitana y el sector rural.

Es conocido que el nivel socioeconómico está relacionado con el consumo de recursos sanitarios y, por ende, con el consumo de medicamentos (Sans et al., 2002; Arias Álvarez et al., 2004). También se ha establecido que un bajo estatus socioeconómico es factor de riesgo para desarrollar asma (Eagan et al., 2004; Hedlund et al., 2006).

La prevalencia del asma se caracteriza por una gran variabilidad geográfica, incluso entre zonas rurales y urbanas, y es más frecuente en la infancia y en personas mayores (Pereira et al., 1995; GEMA, 1996; Aguinaga et al., 1999; Sobradillo et al., 1999; García-Marcos et al., 2004; Carvajal-Urueña et al., 2005). Esta variabilidad no es tan importante en la EPOC (Pena et al., 2000; Halbert et al., 2003; Halbert et al., 2006).

La prescripción farmacéutica es uno de los componentes más importantes del gasto en Atención Primaria y, como consecuencia, del gasto sanitario público (Anderson et al., 1993; Martín Moreno, 2006). Cuando se analizan distintos escenarios geográficos, se pueden apreciar diferencias en la utilización de medicamentos y en su gasto. Se han tratado de encontrar las causas que puedan explicar dicha variabilidad. La literatura científica recoge diversos estudios acerca de los factores explicativos de la variabilidad en el gasto por prescripción farmacéutica (Amado et al., 2000; Blanco, 2000). Dentro de los factores relacionados con la asistencia, es especialmente relevante la carga de morbilidad, que explica por sí sola más de la mitad de la variabilidad en la utilización de recursos sanitarios por los médicos, muy por encima de factores clásicos como la edad y el sexo de la población (Jolin et al., 1998; García-Sempere et

al., 2001; Azpiazu et al., 2002). Otros factores, como los valores culturales de la población respecto al medicamento (Cabedo et al., 1995), la prescripción delegada por especialistas (Arroyo et al., 1995; Fidalgo et al., 1997) o la presión comercial de la industria farmacéutica (Madrirdejos et al., 1996; Duce, 2005), entre otros, hacen que el acto médico de la prescripción se vea claramente influenciado.

Al haber seleccionado tres áreas sociodemográficamente representativas de la pluralidad de la Comunidad de Madrid, no cabe esperar diferencias en los factores anteriormente mencionados, ni variabilidad de consumo de estos medicamentos por dichas causas, entre Madrid y las tres áreas seleccionadas. De hecho, así se aprecia en los análisis realizados en este trabajo en el periodo 1996-2002 comparando Madrid vs. Áreas seleccionadas. Por tanto, los resultados obtenidos para las tres áreas se pueden inferir al conjunto de la Comunidad de Madrid.

En las áreas seleccionadas se presta asistencia farmacéutica al 30% del total de los usuarios del sistema sanitario de la Comunidad de Madrid, de los cuales el 79,08% tienen derecho a prestación farmacéutica como activos, frente al 78,73% de la media de la Comunidad de Madrid.

Según los datos de consumo y costes, en las tres áreas, entre 1996 y 2002, se ha generado el 24,9% del consumo y el 29,37% del gasto total del grupo R03 facturado a la Comunidad de Madrid. Estos porcentajes se han mantenido estables a lo largo del estudio.

En relación con el consumo de medicamentos para EPOC y/o asma, en las tres áreas seleccionadas se observan valores absolutos de DHD inferiores a Madrid, sobre todo al principio del estudio, pero a medida que avanza el mismo estas diferencias se reducen. Así, por ejemplo, mientras que en el año 2000, la prevalencia de consumo de medicamentos para EPOC y/o asma en la Comunidad de Madrid es del 3,9%, en estas áreas seleccionadas es del 3,6%, ligeramente inferior.

Los recursos económicos consumidos en medicamentos del grupo R03 en ambos ámbitos son equivalentes a lo largo de este estudio. Si en la Comunidad de Madrid, en el año 2002, estos fármacos supusieron el 6,27% del total de la factura farmacéutica imputada a Atención Primaria, en las tres áreas fueron del 6,20%.

El perfil de utilización de medicamentos para la EPOC y asma que se observa, agrupados por subgrupos terapéuticos, es sincrónico en ambos ámbitos, mostrando comportamientos paralelos en cuanto a las variaciones que se producen entre 1996 y 2002. Sólo encontramos diferencias importantes en el consumo de anticolinérgicos, habiendo más pacientes que reciben tratamiento diario en el conjunto de Madrid que en las tres áreas seleccionadas, sobre todo al inicio del estudio en 1996 (un consumo en DHD del 41,3% mayor en la Comunidad de Madrid), pero esta diferencia se reduce hasta el 16,5% en 2002. También hay diferencias en cuanto a la utilización de antagonistas de receptores de leukotrienos, siendo hasta un 14,5% más utilizados en estas áreas que en el conjunto de Madrid en el año 2002.

En cuanto a la utilización de principios activos, tampoco se observan diferencias relevantes entre los dos ámbitos, salvo en la utilización de bromuro de ipratropio (ya comentado anteriormente al hablar del perfil de utilización), que al ser el único representante del subgrupo de anticolinérgicos, los datos que mostramos sobre el subgrupo son los mismos para el principio activo.

En las tres áreas se detecta una mayor utilización y mayores costes en los principios activos que hemos considerado novedades terapéuticas (consumo: 15,76% Madrid vs. 17,75%; Coste: 51,49% Madrid vs. 53,79% Áreas Seleccionadas). El impacto económico de las novedades se acrecienta a medida que avanza el estudio, tanto en Madrid como en las áreas seleccionadas, pero en estas últimas tiene mayor relevancia sobre todo en el coste total que ocasiona el grupo R03 (en 2005 el 79,08% del gasto total grupo R03 se debe a novedades), con un mayor CTD.

Por todo lo expuesto hasta ahora podemos decir que las áreas que hemos seleccionado representan fidedignamente la utilización de medicamentos para la EPOC y el asma en la Comunidad de Madrid.

6.3. CONSUMO Y GASTO DE MEDICAMENTOS PARA EPOC Y ASMA EN MADRID EN EL PERIODO DE ESTUDIO 1996-2005.

6.3.1. Consumo y gasto global.

Entre 1996 y 2005, el consumo de medicamentos para enfermedades obstructivas de las vías aéreas (grupo R03) en Madrid aumenta un 12,48%, llegando a 32,21 DHD en el año 2005. Expresar el consumo de estos medicamentos en DHD, es decir en número de "tratamientos diarios dispensados por cada mil habitantes", nos permite estimar con carácter de tasa poblacional "el número de personas que consumen una dosis de tratamiento estándar para EPOC o asma diariamente en un momento dado", o lo que es lo mismo conocer la prevalencia de punto (Laporte et al., 1993; Figueras et al., 2000). Por tanto, podemos decir que en Madrid, entre 1996 y 2005, se incrementa en un 12,48% el número de pacientes que reciben tratamiento para EPOC y/o asma.

El aumento del consumo va acompañado de un incremento del gasto del grupo R03 del 256,32%. En este incremento del gasto no sólo influye el incremento del consumo de antiasmáticos y fármacos para la EPOC, sino también del precio de los mismos, siendo el incremento del CTD para estos medicamentos, en el mismo periodo, del 146,25%.

El impacto del gasto del grupo R03 en la factura farmacéutica imputada a Atención Primaria ha ido aumentando a lo largo del periodo de estudio, y pasa del 4,39% en 1996 al 7,81% en el año 2005.

En la literatura científica española no se prodigan los estudios sobre utilización de medicamentos como herramienta para conocer su uso. Álvarez Luna (2004) realizó, a través de PubMed, una revisión sobre los trabajos publicados en España entre 1999 y 2003, y tan solo encontró 25 estudios publicados y realizados en el ámbito de Atención Primaria, de los cuales tan sólo en 11 el origen de los datos fue la facturación de recetas, centrándose la mayor parte de los estudios en los grupos terapéuticos de antiinfecciosos por vía sistémica y medicamentos que actúan sobre el sistema nervioso central. La media de los periodos estudiados fue de 41 meses. En otra revisión previa más amplia (1977-1995) que solo incluía las revistas de Farmacia Hospitalaria, Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud y Farmacia Clínica (Blanes, 1997), se encontraron 283 artículos sobre EUM, aunque sólo en el 36,6% de ellos se utilizó la DDD como unidad de medida del consumo. En esta revisión, los grupos anatómico-terapéuticos J (antiinfecciosos vía general), N (sistema nervioso central) y A (aparato digestivo y metabolismo) fueron objeto preferencial, si bien grupos ampliamente consumidos como el C (aparato cardiovascular) y el R (aparato respiratorio) prácticamente no figuraron en los artículos sobre EUM.

Se han publicado varios estudios internacionales sobre tendencia de consumo de antiasmáticos y fármacos para la EPOC, aunque los resultados son difícilmente comparables con el nuestro. Esto se debe bien porque los objetivos de los estudios o la metodología empleada (unidades de consumo utilizadas o periodo temporal analizado) difieren de la

nuestra. En estos trabajos, se aporta una valiosa información sobre la utilización de determinados subgrupos terapéuticos, aunque no del consumo global de medicamentos para la EPOC y/o asma (Lynd et al., 2002; Majjeed et al., 1999; Van Andel et al., 1999; Boyter et al., 2005).

Según los datos publicados por la Comunidad de Madrid (Boletín de Evaluación Farmacéutica de la Comunidad de Madrid Nº 25; 2006), el consumo de medicamentos del grupo R03 en el año 2005 fue de 36 DHD, dato que se refiere tanto a las prescripciones realizadas en el ámbito de Atención Primaria como de Atención Especializada. Si utilizamos este dato como referente en el año 2005 para efectuar comparaciones con los resultados obtenidos en el presente estudio, realizado en el ámbito de Atención Primaria de Madrid, vemos que es ligeramente superior en 3,79 DHD, diferencia que podría deberse al consumo de Atención Especializada.

El estudio de García del Pozo et al., (2002) sobre tendencias de consumo de antiasmáticos en España (grupo R03), entre 1989 y 1998, constató una evolución creciente de utilización de medicamentos en los diez años del estudio, pasando de un consumo de 21,4 DHD en 1989 hasta 43,7 DHD en 1998, lo que supone un incremento en diez años del 104,21% (22,3 DHD). Al comparar los resultados de García del Pozo con los del presente trabajo, se observa que el consumo expresado en DHD en Madrid en 1998 (36,54 DHD), último año en el que se solapan temporalmente ambos estudios, es casi un 17% inferior a la media de España. Además, el incremento apreciado en esos diez años (1989-1998) en España (104,21%) es muy superior al producido en los diez años (1996-2005) estudiados en este trabajo (12,48%). Esta ralentización del consumo en los últimos diez años, en relación con la década anterior, podría ser indicativo de las mejoras diagnósticas y terapéuticas conseguidas en los años noventa por el sistema sanitario madrileño, como consecuencia del desarrollo de la Atención Primaria, tras la implementación del nuevo modelo asistencial establecido por la Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad (LGS).

Las diferencias de consumo entre Madrid y los datos globales de España, podrían explicarse, en parte, por diferencias en la prevalencia de EPOC y/o asma.

La prevalencia acumulada de asma, según género y edad, se ha incrementado de forma rápida en los últimos años en la Comunidad de Madrid. En población de 18 a 44 años, se ha pasado de una prevalencia de asma acumulado del 6,5% (IC 95%:5,3-7,6) en 1993 al 9,4% (IC 95%: 8,3-10,6) en el 2001 (Informe 2004 del estado de salud de la población de la Comunidad de Madrid).

La epidemiología del asma en España se conoce bien en los niños de más de 6 años, pero no hay estudios por debajo de esa edad. A diferencia de los países sajones, la prevalencia del asma en España es relativamente baja: aproximadamente el 9% de los niños de 13-14 años reconocen haber tenido síntomas durante el año anterior, y el 10 % de padres de niños de 6-7 años informan que sus hijos han padecido sibilancias en el mismo período. Esta prevalencia ha permanecido constante en los niños mayores entre 1994 y 2002, mientras que

ha aumentado ostensiblemente (del 7 al 10 %) en los niños de 6-7 años. Las sibilancias graves son mucho menos frecuentes en ambas edades (en torno al 2 %) y también han aumentado en el grupo de 6-7 años, mientras se mantienen en el grupo de 13-14 años (García Marcos et al., 2004). En estas edades, parece existir una mayor prevalencia y gravedad del asma en las zonas costeras en relación a la meseta (Aguinaga, 1999; Carvajal-Urueña et al., 2005). En el estudio ISAAC fase III, publicado por Carvajal-Urueña et al., (2005), sobre variaciones geográficas en la prevalencia de síntomas de asma en los niños y adolescentes españoles, Madrid se sitúa por debajo de la media de España (9,4% vs. 9,9% en niños de 6-7 años y de 10,1% vs. 10,6% en niños de 13-14 años).

En relación con la prevalencia de la EPOC en Madrid, los resultados del estudio IBERPOC (Pena et al., 2000) lo sitúan en el 9,8% en edades comprendidas entre los 40 y 70 años, ligeramente superior a la media de España que se sitúa en el 9,1%. Sin embargo, en este estudio se comprobó un sensible infradiagnóstico y tratamiento de esta enfermedad, demostrando que sólo el 78,2% de los pacientes con EPOC tenían un diagnóstico previo de su enfermedad y que, por ello, sólo el 49,3% de los pacientes con EPOC grave, el 11,8% con EPOC moderado y el 10% de los pacientes con EPOC leve recibían algún tipo de tratamiento (Sobradillo et al., 2000; Miravitlles et al., 2003). En el estudio García del Pozo et al., (2002), los datos de consumo de ipratropio en 1998 en España eran de 6,15 DHD (el 14,07% del total del consumo) mientras en Madrid en ese mismo año fueron superiores, con 6,22 DHD (el 17,03% del consumo total). Estos datos corroboran los resultados de los estudios sobre la variabilidad geográfica de prevalencia de EPOC en España y de un mayor número de pacientes con dicha enfermedad en Madrid.

Por el contrario, como hemos visto anteriormente, la prevalencia de asma en Madrid está por debajo de la media española. Esta menor prevalencia de asma en la Comunidad de Madrid podría justificar la diferencia de consumo observada entre los resultados del estudio de García del Pozo, referidos a la media de España, y los de Madrid que se recogen en este estudio. Esta hipótesis hay que tomarla con cautela por varias razones. Una de ellas, que el trabajo de García del Pozo también tiene en cuenta la prescripción realizada en Atención Especializada, algo que no se ha contemplado en la evaluación de consumo de nuestro trabajo, que se refiere exclusivamente a prescripciones realizadas en el ámbito de la Atención Primaria. La otra razón que obliga a tener cautela en la comparación de los resultados, es el hecho de que la EPOC, a diferencia del asma, tiene en Madrid unos datos de prevalencia superiores a la media de España (9,8% vs 9,1% en 2001 en población de 40 A 69 años) (IBERCOP, 2000).

6.3.2. Consumo y gasto de la vía inhalada vs. vía sistémica

El consumo de la vía inhalada se incrementa en Madrid, entre 1996 y 2005, un 27,87%, mientras que la vía sistémica experimenta una disminución del 52,87%. Esto muestra claramente una implantación cada vez mayor de la vía inhalada, en detrimento de la vía

sistémica, de forma que el ratio de consumo vía inhalada/vía sistémica aumenta 5,66 veces entre 1996-2002, llegando a ser el aumento de 7,24 veces entre 1996-2005.

Teniendo en cuenta este incremento del consumo de la vía inhalada y que su CTD aumenta un 124%, junto con el espectacular crecimiento en el CTD de la vía sistémica (332,93%), a pesar de la disminución de su consumo, el resultado final es un incremento del gasto generado por el grupo R03, entre 1996-2005, de 268,76%.

Apreciamos que la vía inhalada es la más utilizada pero, además, es la de mayor CTD en 1996, aunque varía la situación en el año 2005. Así, el CTD del grupo R03 es de 0,43 euros en 1996, casi igual que el de la vía inhalada (0,47 euros), pero muy superior al de la vía sistémica (0,26 euros). Sin embargo, en el periodo de estudio se incrementa tanto el CTD de la vía sistémica frente a la vía inhalada (332% vs. 124%), que ya en 2005 su coste es superior (1,13 vs. 1,04). Así todo, el porcentaje de gasto que supone la vía inhalada sobre el grupo R03 sigue aumentando (de 88,30% en 1996 a 91,38% en 2005), debido al aumento del consumo de la vía inhalada y la disminución de la vía sistémica.

Las guías clínicas, nacionales e internacionales, recomiendan la utilización de la vía inhalada como la modalidad terapéutica fundamental en ambas patologías, porque por esta vía el fármaco actúa directamente en el lugar deseado, el efecto terapéutico es inmediato, la cantidad requerida de medicación es menor y, en consecuencia, la incidencia de efectos deletéreos es inferior. Por contra, el inconveniente de la vía inhalada, es que precisa de unas maniobras que en ocasiones pueden ser complejas, circunstancia que no presentan otras rutas de administración como, por ejemplo, la oral. Además, la utilización incorrecta de la vía inhalatoria puede suponer un menor aporte del fármaco a las vías aéreas inferiores, lo cual podría conllevar fracaso terapéutico (GOLD, 2005; GINA, 2002; SEPAR, 2000; GEMA, 2003).

El desarrollo de los modernos sistemas de administración de medicamentos por vía inhalatoria está íntimamente ligado a los avances en la farmacología del asma bronquial. El primer inhalador portátil de dosis controlada para fármacos broncodilatadores que utiliza un cartucho presurizado y válvula dosificadora, conocido como MDI: *metered dose inhalers*, se comercializó en 1956 con el nombre de Medihaler®. En 1967 se presentó un nuevo dispositivo (Spinhaler®), monodosis de cápsulas de polvo seco (*dry power inhaler* o DPI), especialmente diseñado para el empleo terapéutico del cromoglicato. En 1977 apareció el Rotahaler® y, posteriormente, el Diskhaler® y el Turbuhaler® como respuesta al sistema MDI. También influyó en el desarrollo e implantación de estos sistemas de inhalación de polvo seco la decisión de algunos países (protocolo de Montreal de 1987) de reducir paulatinamente las emisiones de gases clorofluorocarbonados (CFC), que era también el gas propelente de la mayoría de los MDI.

La investigación para el desarrollo de estos nuevos dispositivos de administración de fármacos por vía inhalada, cada vez más sofisticados para facilitar su manejo por el paciente, requiere una inversión económica que repercute en el precio de estos fármacos, y así vemos que son los de mayor CTD. Ahora bien, no deja de sorprender que en el año 2005 el CTD de la

vía sistémica supere ligeramente al de la vía inhalada cuando, en principio, no requieren de sofisticados sistemas de administración. Implantar un precio muy elevado para los nuevos fármacos por vía sistémica, podría ser una estrategia comercial para compensar económicamente al laboratorio que lo investiga, desarrolla y comercializa, dada la escasa cuota de mercado de los mismos.

En la actualidad existe una amplia oferta de sistemas de inhalación, cada uno con características diferentes, lo que provoca que no sólo los pacientes, sino los propios profesionales de la salud, encuentren dificultades para el conocimiento de cada uno de estos sistemas. Tal y como se recoge en las normas establecidas por SEPAR, todos los pacientes a los que se les prescribe medicación por vía inhalada precisan de un aprendizaje previo y una evaluación periódica, para asegurar una correcta utilización y eficacia del medicamento administrado (Giner et al., 2000).

Varias revisiones sistemáticas (Peters et al., 2002; Dolovich et al., 2005) han evaluado la eficacia de los distintos tipos de dispositivos de inhalación en la administración de corticoides y broncodilatadores para el asma y EPOC en adultos y pediatría, concluyendo que no existen diferencias en la eficacia clínica entre los distintos dispositivos, aunque sí hay diferencias importantes en el precio de los mismos. Las recomendaciones para la selección de un dispositivo inhalador para EPOC y ASMA son: la disponibilidad de los diversos preparados, el ámbito clínico, la edad y la capacidad para usar el dispositivo correctamente, el coste y la posibilidad de reintegro, el tiempo necesario para la administración del fármaco y las preferencias del paciente y del profesional (Giner et al., 2004; Dolovich et al., 2005).

Aunque no ha sido objetivo de este estudio evaluar la efectividad y eficiencia del consumo de los medicamentos del grupo R03 administrados por vía inhalada, son numerosas las evidencias que ponen de manifiesto que no se está obteniendo un óptimo beneficio de la terapia inhalada debido a su incorrecta utilización (Burgos F, 2002; Crompton, 2006). Tal y como hemos comprobado en este trabajo, entre 1996 y 2005 en Madrid se ha incrementado de forma notable la utilización de la vía inhalada como vía de elección para la administración de fármacos en EPOC y asma. Estos datos apoyan la conclusión que en la última década en la Comunidad de Madrid se ha mejorado la calidad de la prescripción en ambas patologías, adecuándose a las evidencias más sólidas recogidas en las principales guías de práctica clínica de ámbito nacional e internacional. Sin embargo, no podemos asegurar que se esté haciendo un uso eficiente de estos recursos terapéuticos. Dada la relevancia que ha adquirido la vía inhalada como modalidad terapéutica fundamental para el manejo de la EPOC y del asma, se hace imprescindible instruir adecuadamente a este tipo de pacientes, implantando programas educativos como instrumento básico para mejorar el cumplimiento y la correcta realización de la técnica de inhalación, sin olvidar los planes de formación dirigidos a los profesionales sanitarios para adquirir habilidades específicas para el desarrollo de dichos programas.

6.4. TENDENCIAS DEL CONSUMO Y GASTO DE MEDICAMENTOS PARA EPOC Y ASMA EN MADRID EN EL PERIODO 1996-2005.

6.4.1. Evolución global del consumo y del gasto.

La evolución del consumo de medicamentos del grupo R03 en Madrid, en el periodo 1996-2005, no sigue un crecimiento lineal, como cabría de esperar, sino que presenta una tendencia en dos fases: una primera, creciente, que abarca desde 1996 hasta 2000 y una segunda, decreciente, entre los años 2000 y 2005, que comprende dos puntos de inflexión decrecientes, uno en el año 2000 y otro en 2003. El resultado neto en todo el periodo de estudio (1996-2005) es un incremento del 12,48%.

Por el contrario, el aumento del gasto y del CTD en el periodo de estudio es continuo, sin los puntos de inflexión decrecientes que se aprecian en el consumo.

Si se observa la tendencia del consumo teniendo en cuenta los incrementos interanuales, se aprecian variaciones tanto positivas como negativas. Las variaciones crecientes más importantes se detectan entre los años 1997-98 y 1998-99, y la decreciente más importante entre 2003-04. En cambio, si se analiza la tendencia del coste del grupo R03, se aprecia que las variaciones siempre son positivas, produciéndose los mayores aumentos entre los años 1997-98, 2000-01 y 2002-03.

Estos incrementos interanuales en el porcentaje de gasto del grupo R03 son el resultado de dos factores independientes: el consumo y el CTD. Así, al efectuar comparaciones, se aprecia que cuando hay un punto de inflexión máximo en el consumo y CTD, el resultado lógico es un comportamiento similar en el gasto, y así ocurre entre 1997 y 1998. Pero sin embargo, entre 2000 y 2001 se produce otro escenario: gran disminución del consumo pero un gran aumento del CTD, que provoca un incremento apreciable en el gasto. Entre 2002-2003 se observa un importante incremento del gasto porque se produce importante incremento del CTD, aunque haya una ligera disminución del consumo. Finalmente, entre 2003-2004 se produce el mayor incremento interanual del CTD en el periodo de estudio y, sin embargo, el incremento del gasto no es tan exagerado como cabría esperar, porque se acompaña de la mayor disminución del consumo. En el estudio de Majeed et al., (1999) llevado a cabo entre 1992 y 1998, se comprobó un incremento del 50% en el coste asociado al consumo de A β -2 selectivos inhalados frente a un incremento del 20% en el número de DDD, mientras que para el subgrupo de los GCI estos incrementos fueron respectivamente del 78% y 88%, respectivamente.

Las variaciones en el consumo y el CTD se pueden explicar considerando la oferta de medicamentos del grupo R03 entre 1996 y 2005. Los dos puntos de inflexión decrecientes (años 2000 y 2003) para el consumo y de incremento para el CTD, coinciden con la autorización y financiación por parte de las autoridades sanitarias españolas de especialidades farmacéuticas cuyos principios activos son salmeterol/fluticasona (2000) y tiotropio (2003). Costas Lombardía (2004), reflejaba en un editorial que el gasto es el producto de multiplicar el

precio por el volumen del consumo, y en el caso del gasto farmacéutico estos dos factores crecen con fuerza y constancia. Según este autor, las causas que apuntan a ello, entre otras, se encuentran en la incorporación a la terapéutica de similares más caros, que elevan los precios al sustituir a los preexistentes, y cuando se incorporan fármacos que son avances reales (las *new chemical entibies*), crean mercados, permitiendo tratar enfermos que hasta entonces carecían de tratamiento. En suma, mayor precio y más consumidores.

Tal y como acabamos de comentar, la comercialización y utilización de estas novedades terapéuticas (salbutamol/fluticasona y tiotropio) coincide con un decremento en el consumo de medicamentos del grupo R03, expresado en valores absolutos de DHD. A esta situación hay que incorporar dos componentes más: primero, entre 1996 y 2005, la Comunidad de Madrid experimenta un crecimiento progresivo de población con T.S.I y derecho a prestación farmacéutica (incremento acumulado del 32,06%) y, segundo, los estudios de prevalencia parecen indicar mayor número de pacientes que padecen EPOC y asma (Informe Estado de Salud de la Población, 2004). Esta escenario tan paradójico entre la disminución de la prevalencia de consumo de medicamentos para enfermedades obstructivas de las vías aéreas, el crecimiento de población y el aumento de prevalencia de EPOC y asma, pudiera deberse a que los nuevos fármacos han permitido que los pacientes estén mejor controlados necesitando menor número de dosis/tratamiento/día. Para confirmar este hecho, sería de gran interés investigar la repercusión de estos hallazgos en la morbilidad hospitalaria de estos procesos respiratorios.

Por último, el incremento del CTD coincidiendo con la comercialización de estos fármacos es fácil de explicar teniendo en cuenta el elevado precio de los mismos.

6.4.2. Evolución de la vía inhalada vs. vía sistémica.

La tendencia de consumo de medicamentos por vía inhalada es perfectamente superponible a la del total del grupo R03. Esto nos indica que el consumo del grupo R03 está determinado por las variaciones que se producen en la vía inhalada, hecho lógico dado que esta vía de administración supone el 91,97% del total del consumo del grupo R03 en el año 2005. Por el contrario, la tendencia de consumo de los fármacos administrados por vía sistémica es continuamente decreciente, no presentando ningún paralelismo con el grupo R03. El resultado final es que el ratio de "número de personas que reciben tratamiento por vía inhalada frente a las que lo hacen por vía sistémica (DHD vía inhalada/DHD vía sistémica)", mantiene una evolución creciente a lo largo de los diez años, como consecuencia del incremento de utilización de la vía inhalada y disminución de la vía sistémica.

En relación al gasto, tanto de los medicamentos administrados por vía inhalada como sistémica, es mayor año tras año, en valores absolutos, sin puntos de inflexión, con un incremento entre 1996 y 2005 del 258,76% para la vía inhalada y del 162,51% para la vía sistémica. Igualmente, los valores absolutos del CTD presentan una evolución ascendente en

todo el periodo, independientemente de la vía de administración. Efectivamente, llama la atención que la administración de fármacos por una vía que cada vez se utiliza menos, cueste cada vez más dinero a los fondos públicos. Esto viene determinado por la comercialización de nuevos fármacos de administración oral con un impacto importante en el gasto, como se verá más adelante.

Al analizar los incrementos interanuales del consumo, del gasto y del CTD, se aprecia que los generados por la vía inhalada son superponibles con los del grupo R03. Mención aparte merecen estos incrementos para la vía sistémica. Las variaciones interanuales de consumo de la vía sistémica siempre son negativas, correspondiendo los menores decrementos a los intervalos 1998-99 y 1999-00. Pero las variaciones del CTD y del gasto son siempre crecientes, casi totalmente paralelas, y con máximos entre 1998-1999 y 2003-2004. Como vimos para el grupo R03, las variaciones apreciadas en el gasto de la vía sistémica son el resultado de los cambios producidos en el consumo y en el precio de los medicamentos que se administran por esta vía. Los valores máximos en gasto y CTD se pueden explicar por el impacto que ha tenido la comercialización de dos fármacos de elevado precio: montelukast y zafirlukast. Ambos fármacos han conseguido acaparar prácticamente el consumo y los costes de la vía sistémica, de forma que si en 1998 los costes de ambos fármacos suponen el 16,29% del total de la vía sistémica, en 2005 representan el 87,08%. Los datos de consumo son aún más llamativos, pues esta vía ha pasado de representar desde el 3,09% del consumo de medicamentos por vía sistémica en 1998 al 51% en 2005. Los valores máximos de las variaciones interanuales de los costes asociados a la vía sistémica son paralelos a los datos de consumo de los antagonistas de receptores de leukotrienos. Así, el incremento máximo que se observa en el gasto entre 2003-04 (22,27%), se corresponde con un crecimiento de consumo de este subgrupo similar (22,6%). Por todo lo que acabamos de exponer, y aunque la tendencia de consumo de medicamentos por vía sistémica ha sido decreciente en este estudio, prevemos que en muy poco tiempo se producirá un aumento del consumo de medicamentos vía sistémica, situación que se empieza a apreciar ligeramente a partir del año 2003. Como consecuencia, los costes asociados a este subgrupo van a seguir aumentando en los próximos años.

En el tratamiento de estas patologías respiratorias, se ha tendido a buscar tratamientos localizados que permitan conseguir la máxima eficacia con los mínimos efectos sistémicos, lo que ha determinado la caída en desuso de la vía oral frente a la vía inhalada. Los tratamientos administrados por vía sistémica disminuyen año tras año. Esta situación es consecuencia directa de la disminución de la prescripción de teofilina, aunque también por la exclusión de la financiación de asociaciones de antiasmáticos por vía oral consideradas de Utilidad Terapéutica Baja (UTB), como consecuencia de las medidas estructurales llevadas a cabo por la Administración Sanitaria (Utilidad terapéutica de los medicamentos financiados por el Sistema Nacional de Salud. Subdirección de Atención Primaria. INSALUD: Madrid. 2001). Es importante subrayar que aunque en valores absolutos disminuye el consumo de medicamentos

administrados por vía oral, sin embargo el subgrupo de los antagonistas de receptores de leukotrienos (fármacos de administración oral) aumenta.

6.4.3. Evolución por subgrupos terapéuticos y principios activos

6.4.3.1. Perfil de consumo y gasto

El tratamiento farmacoterapéutico para el asma y/o EPOC descansa en la utilización de broncodilatadores y/o antiinflamatorios inhalados, tales como GCI, $A\beta_2$ -R y $A\beta_2$ -L, anticolinérgicos, además de antagonista de receptores de leukotrienos y teofilina por vía oral (GOLD, 2005; GINA, 2002; SEPAR, 2000; GEMA, 2003).

En la última década hemos asistido a la aparición de numerosas recomendaciones, guías y documentos de consenso dirigidos a estandarizar el tratamiento de ambas patologías, introduciéndose entre 1996 y 2005 modificaciones en base a criterios estrictamente científicos, o bien como consecuencia del manejo de nuevos conceptos de gestión y calidad aplicadas a la práctica clínica. En estas guías se reconoce que hay un solapamiento entre estas dos enfermedades y, por lo tanto, también se produce un solapamiento en cuanto a la farmacoterapia utilizada en su manejo.

Dada la metodología empleada en nuestro estudio, no es posible diferenciar los fármacos empleados en EPOC de los del asma, lo que impide valorar adecuadamente el efecto de la publicación de las guías y su implementación en la práctica clínica. Aún así, hemos realizado un análisis de la evolución que se ha seguido en Madrid en cuanto a la adecuación de la utilización de medicamentos a las recomendaciones farmacológicas en EPOC y asma.

Durante el periodo de estudio, aumenta el consumo de los siguientes subgrupos: $A\beta$ -2 asociados a GCI, anticolinérgicos y antagonistas de leucotrienos, mientras que disminuye el consumo de $A\beta$ -2 como monofármacos, GCI como monofármacos y xantinas. En el perfil de costes, los cambios son más importantes, aumentando espectacularmente el gasto asociado con los $A\beta$ -2 asociados a GCI y con los anticolinérgicos. Esto determina variaciones en el perfil de utilización y en el perfil de costes de fármacos para enfermedades obstructivas de las vías aéreas.

El perfil de consumo que se configura en 2005 lo conforman los $A\beta$ -2 selectivos inhalados (35,77%), los adrenérgicos inhalados asociados (22,10%), anticolinérgicos (20,21%), GCI (13,72%), xantinas (4,10%), antagonistas de receptores de leukotrienos (2,57%) y otros (1,53%). Desde el inicio el estudio (1996) hasta el final (2005), el único subgrupo que mantiene su posición, y además como el más utilizado, es el de $A\beta$ -2 inhalados como monofármacos, a pesar de disminuir su consumo a lo largo de este periodo. En el perfil de costes, el primer puesto lo ocupan los adrenérgicos inhalados asociados (49,47%), seguidos de anticolinérgicos (19,15%), cuando en 1996 los adrenérgicos inhalados asociados sólo representaban 0,94% del gasto y los anticolinérgicos el 2,64%. Por el contrario, los $A\beta$ -2

selectivos inhalados, que en 1996 suponían el 44,48% del gasto, pasan a sólo el 13,43% (tercer puesto) en el año 2005.

Se puede apreciar que las modificaciones observadas, tanto en el perfil de consumo como de gasto, se asocian con la introducción de fármacos nuevos que desplazan a fármacos más antiguos, efecto que es mucho más impactante en el perfil de gasto. Esta situación se aprecia también al analizar los perfiles por principios activos. En 2005, salbutamol mantiene su primera posición en el consumo, pero los nuevos fármacos salmeterol/fluticasona y tiotropio pasan a ocupar la segunda y cuarta posición, respectivamente, superando en pocos años la utilización de fármacos similares. En el caso de los costes, en 2005 los cuatro primeros puestos lo ocupan fármacos de reciente comercialización (primer puesto para salmeterol/fluticasona, seguido de tiotropio, formoterol/budesonida y montelukast), mientras que salbutamol pasa a ocupar la séptima posición.

Es interesante observar que el perfil de uso de medicamentos de Madrid en 1998 es análogo al que nos presenta García del Pozo et al (2002) en España, tanto por subgrupos terapéuticos como por principios activos, siendo los dos principios activos más consumidos salbutamol inhalado y budesonida, representando ambos fármacos el 35,22% del consumo total en Madrid y el 34,12% en España. En el año 2005, el perfil que se configura difiere notablemente del año 98, y solo salbutamol inhalado mantiene su posición, incorporándose a gran velocidad las novedades terapéuticas que además son capaces de ocupar las primeras posiciones.

Según los resultados del estudio de De Miguel et al., (2003) sobre tratamiento farmacológico de la EPOC en Atención Primaria y Especializada en el año 2000, los fármacos más utilizados fueron bromuro de ipratropio (77,8%), $A\beta_2$ -R selectivos inhalados (65,8%), GCI (61,0%), $A\beta_2$ -L (46,4%) y teofilinas (41,3%). Por niveles asistenciales, los más pautados en Atención Primaria fueron los $A\beta_2$ -R, seguidos de GCI y bromuro de ipratropio, mientras en Atención Especializada fueron los anticolinérgicos, manteniéndose el orden previamente citado. Estos resultados son similares a los del presente trabajo y a estudios previos (Van Andel, 1999; Rudolf, 2000).

Las últimas recomendaciones de GOLD (2005), que también figuran en el Programa Integral de Control de la EPOC en Neumología y Atención Primaria en Madrid (PRICE, 2005), seleccionan como tratamiento de primera elección en los pacientes con EPOC estable sintomática a los broncodilatadores de acción prolongada, tanto anticolinérgicos (tiotropio) como $A\beta_2$ -2 (formoterol, salmeterol). En la revisión de la GOLD de 2001, la recomendación en EPOC moderada-grave era la utilización de forma regular de broncodilatadores de acción corta (salbutamol, terbutalina, bromuro de ipratropio), reservando los de acción prolongada para casos seleccionados.

En el artículo de De Miguel Diez et al., (2003), al ser un estudio de utilización de medicamentos del tipo indicación-prescripción, se detecta la no adecuación de la prescripción a

las recomendaciones sobre tratamiento recogidas en los documentos nacionales e internacionales, y el limitado efecto inmediato que tienen dichas publicaciones para su implementación y seguimiento en la práctica clínica. En nuestro estudio, se puede comprobar cómo las estrategias comerciales de la industria farmacéutica pueden tener mayor impacto que la publicación de nuevas recomendaciones. Así, la comercialización de tiotropio y su rápida incorporación al arsenal terapéutico en tan solo tres años, ha provocado la sustitución de ipratropio (anticolinérgico de acción corta) en las pautas de tratamiento para la EPOC en Atención Primaria. Sin embargo, no se observa incremento de consumo para el resto de broncodilatadores de acción prolongada, a pesar de que las guías de práctica clínica no encuentran diferencias de eficacia entre anticolinérgicos y A β -2 (GOLD, 2005; PRICE, 2005; McCrory, 2006). Esta situación apoya el impacto que tienen las estrategias de marketing de la industria farmacéutica en la prescripción de medicamentos.

6.4.3.2. Análisis por subgrupos terapéuticos y principios activos.

Tal y como se exponía anteriormente, la evolución que sigue el consumo y el gasto de medicamentos para EPOC y/o asma, agrupados por subgrupos terapéuticos y principios activos, muestra diferencias notables en los diez años de estudio.

La tendencia de consumo de los subgrupos que han aumentado su utilización en el periodo de estudio (adrenérgicos asociados a otros antiasmáticos, anticolinérgicos y antagonistas de leucotrienos) es muy diferente. De todos los subgrupos que han disminuido su consumo, la evolución es similar entre A β ₂ y GCI, pero diferente en el caso de xantinas.

En relación al gasto, la tendencia de los subgrupos que lo han aumentado (adrenérgicos asociados a otros antiasmáticos, anticolinérgicos y antagonistas de leucotrienos) es diferente que para aquellos que lo han disminuido (GCI, xantinas), aunque hay que señalar que, en general, el gasto presenta menos oscilaciones (variaciones más lineales) que el consumo dentro de cada subgrupo. Esto se puede explicar porque, a diferencia del consumo que va a estar influenciado por numerosos factores (Sans et al, 2002), el gasto que genera un determinado fármaco sólo depende del consumo y del coste unitario. Y como el precio de los nuevos fármacos suele ser mucho mayor que el de sus antecesores, aunque el consumo disminuya, el gasto se incrementa anualmente.

En relación al CTD, en general no varía de forma importante para cada subgrupo, excepto para los adrenérgicos asociados a otros antiasmáticos y anticolinérgicos. El incremento apreciado en estos subgrupos se debe a la introducción de novedades terapéuticas, que presentan un precio muy superior al resto de principios activos ya existentes en dichos subgrupos.

En España las especialidades farmacéuticas financiadas por el Sistema Nacional de Salud el precio se encuentra intervenido. La intervención de los precios en España se regula en la Ley del Medicamento al disponer que el Gobierno establecerá el régimen general de fijación de precios industriales de las especialidades farmacéuticas financiadas con cargo a fondos de la Seguridad Social o a fondos estatales afectos a la sanidad. También el Gobierno fijará los márgenes de beneficio de los distribuidores y de los farmacéuticos de las especialidades farmacéuticas que se dispensen en territorio nacional (art. 100.2 Ley del Medicamento). Una vez comercializados, apenas varían. Sin embargo, en los últimos años se han llevado a cabo medidas estructurales por el estado para tratar de contener el gasto farmacéutico y que se encuentran recogidas en distintas normas legislativas (Real Decreto-ley 12/1999, Real Decreto 2402/2004, Resolución de 15 de febrero de 2005). La aplicación de estas normas ha sido de escaso impacto en los medicamentos del grupo R03, ya que no se han establecido Precios de Referencia para ningún conjunto de este subgrupo terapéutico. Por otro lado, tan solo se ha comercializado una especialidad farmacéutica, con una única presentación comercial, como Especialidad Farmacéutica Genérica. Por ello, tal y como se comentaba anteriormente, los incrementos importantes en el CTD en un subgrupo terapéutico se deben a la introducción de un medicamento nuevo, no al incremento de precio de los ya existentes.

- A β -2 y GCI

Si se analiza el consumo de estos dos últimos subgrupos (A β -2 selectivos inhalados y GCI, ambos como monofármacos), y sus correspondientes principios activos, apreciamos que disminuye durante el periodo de estudio, con una tendencia similar en dos fases.

En relación al gasto generado por ambos subgrupos, la tendencia en ambos subgrupos no es equivalente a la de su consumo, ni tampoco entre ellos. El gasto de los A β -2 selectivos inhalados como monofármacos disminuye hasta 1999 mientras que los GCI lo aumentan de forma moderada. Sin embargo, a partir de este año ambos experimentan una acusada disminución.

Respecto a su CTD, ambos lo mantienen prácticamente estable, salvo el aumento experimentado por los GCI entre 1997 y 1998, tras la comercialización de fluticasona.

Si nos centramos en los principios activos y analizamos con más detenimiento el subgrupo de los **A β -2 selectivos inhalados como monofármacos**, se aprecia que el consumo de salmeterol y formoterol (A β_2 -L o *medicación de mantenimiento*) empieza a disminuir en los años 1999 y 2000. Este descenso en el consumo de ambos principios activos es especialmente acusado para salmeterol, coincidiendo con la comercialización de asociaciones a dosis fijas de este principio activo junto con fluticasona. En relación al gasto que generan, tanto salmeterol como formoterol empiezan a disminuirlo un año antes que lo haga su consumo, coincidiendo con una disminución en su CTD. Por tanto, hay un desplazamiento

del consumo de estos principios activos como monofármacos a la asociación, y como su CTD es mayor, influye enormemente en el gasto.

Los principios activos de vida media corta, o *medicación de rescate*, incluidos dentro del subgrupo de los A β -2 selectivos inhalados (salbutamol y terbutalina), mantienen un consumo con variaciones ascendentes mínimas, mientras que su gasto disminuye ligeramente a partir del año 2000, a pesar de no variar prácticamente su CTD.

Si ahora analizamos los principios activos del subgrupo de los **GCI como monofármacos**, se observa que, en el caso de beclometasona, el glucocorticoide de menor CTD del grupo (dos veces inferior a budesonida y más de tres veces menor que el de fluticasona) disminuye tanto su consumo como su gasto a lo largo de todo el estudio. Este hecho no sorprende dado que es un fármaco de mala posología, requiriendo su administración cuatro veces al día. Al disponer de otras alternativas con similar eficacia y mejor posología (budesonida, fluticasona), su utilización se desplaza a esos otros GCI que, efectivamente, experimentan un aumento en su consumo (especialmente fluticasona) hasta el año 2000. Por el contrario, el porcentaje de gasto asociado a estos dos fármacos sólo aumenta para fluticasona, con un CTD que es casi el doble que el de budesonida.

El gasto de budesonida, en relación con el total del subgrupo de GCI, disminuye al desplazarse a fluticasona.

Fluticasona, comercializada en 1997, se presenta como un corticoide inhalado con la supuesta atractiva ventaja de presentar menos efectos adversos a nivel medular. Sin embargo, los estudios publicados a lo largo de estos años no han logrado demostrar que dicho potencial tenga relevancia clínica. Está claramente establecido que tanto la eficacia como los efectos adversos de los GCI son un efecto de clase y, por tanto, son comunes a todos los que hasta este momento están disponibles (Adams et al., 2004; Adams et al., 2006). Por tanto, aunque fluticasona no aporta ninguna ventaja sobre su predecesor budesonida, rápidamente lo desplaza. Pero a partir de 1999 disminuye el consumo de los dos, siendo desplazados por el consumo de asociaciones a dosis fijas en un mismo dispositivo. También se aprecia que, como en el caso de los A β -2, la participación en el gasto disminuye antes que el consumo. En el año 2000, todos los GCI tienen un CTD inferior al de 1999.

Los **adrenérgicos asociados a otros antiasmáticos** presentan un consumo y gasto mínimo hasta el año 1999, momento en que experimentan un punto de inflexión creciente muy acusado, tanto en consumo como en gasto. Este punto de inflexión creciente también se aprecia en el CTD. Ahora bien, a partir del año 2002 el gasto crece, siguiendo un cierto paralelismo con la tendencia del CTD.

Analizando los principios activos que integran este subgrupo, se aprecia que hasta el año 1999 se disponía de las siguientes asociaciones: fenoterol/bromuro de ipratropio,

salbutamol/bromuro de ipratropio e isoprenalina/cromoglicato, isoprenalina/fenilefrina y beclometasona/salbutamol. Estas asociaciones, con indicación en la EPOC, tenían muy bajo consumo y un CTD también muy pequeño.

En el año 2000 se comercializa, en un mismo dispositivo inhalador a dosis fijas, salmeterol/fluticasona, y en el año 2001, formoterol/budesonida. Nada más comercializarse salmeterol/fluticasona empieza a experimentar un enorme incremento en su utilización, que determina el aumento de consumo, CTD y gasto observado para este subgrupo. Los principios activos presentes en estas asociaciones (salmeterol, fluticasona, formoterol y budesonida) ya estaban disponibles como monofármacos, dos de ellos (salmeterol y formoterol) en el subgrupo de los A β -2 inhalados como monofármacos y los otros dos (fluticasona y budesonida) en el subgrupo de los GCI como monofármacos. A pesar del espectacular incremento del consumo de estas asociaciones, hasta la fecha no hay datos concluyentes que indiquen que los pacientes tratados con ellas presenten mejores resultados en salud. (O'Connor et al., 2004).

Los datos de consumo y gasto ocasionado por las asociaciones a dosis fijas anteriormente expuestos, parecen coincidir con otros publicados. En el estudio de Boyter et al (2005), se evaluó los cambios en la prescripción de GCI entre 1999 y 2002. En dicho trabajo observacional sobre las prescripciones realizadas en Atención Primaria en Escocia, se comprueba un crecimiento de los GCI del 10%, pero como consecuencia de un crecimiento exponencial de la prescripción de salmeterol/fluticasona más que por la prescripción de CGI monofármacos.

En nuestro estudio llama la atención que en el año 2005 haya más pacientes tratados con dispositivos de asociaciones a dosis fijas de A β -2 selectivos inhalados/GCI (6,97 DHD) que con los monofármacos de estos subgrupos (6,92 DHD).

Se ha demostrado que no hay diferencias de eficacia entre la administración de combinaciones de un A β ₂-L junto con un GCI en el mismo dispositivo frente a utilizarlos en dos dispositivos diferentes en asma. Para la asociación de fluticasona/salmeterol se han publicado 4 ensayos clínicos en los que se observa que ambas pautas son similares en términos de función pulmonar, síntomas y medicación de rescate. Tampoco se observaron diferencias en cuanto a efectos adversos (Chapman et al., 1999; Aubier et al., 1999; Van den Berg et al., 2000; Bateman et al., 1998). El metaanálisis de los 4 ensayos se asoció con una mejora estadísticamente significativa a favor de la asociación, aunque el beneficio observado era clínicamente irrelevante (Nelson et al., 2003). En cuanto a la asociación de budesonida/formoterol, un ensayo (Zatterstrom et al., 2001) mostró también una eficacia similar a la administración de sus componentes por separado.

En EPOC, la evidencia sobre el papel de las asociaciones a dosis fijas de GCI y broncodilatadores frente a sus componentes por separado tampoco es concluyente. En el estudio TRISTAN (Calverley et al., 2003), con 1.465 pacientes y seguimiento de 12 meses, la asociación de salmeterol/fluticasona producía una mejoría clínica y funcional mayor que cada uno por separado, disminuyendo la necesidad de medicación de rescate, reduciendo la disnea y

mejorando la calidad de vida relacionada con la salud, sin que aumentara significativamente el riesgo de efectos secundarios. En este estudio no se reducían el número total de exacerbaciones ni de exacerbaciones graves en relación con monoterapia, aunque sí con placebo. Por otro lado, la asociación formoterol/budesonida ha demostrado en 2 ensayos clínicos (Szafranski et al., 2003; Calverley et al., 2003) disminuir los síntomas, las exacerbaciones graves y la medicación de rescate en EPOC grave en relación al uso de ambos fármacos por separado. Como se ha comentado anteriormente, algunos broncodilatadores de acción prolongada y los GCI han demostrado reducir el número y gravedad de las agudizaciones en determinados pacientes a pesar de que ninguno de ellos ha conseguido aumentar la supervivencia.

Respecto a la supuesta ventaja de que estas asociaciones en un mismo dispositivo puedan mejorar el cumplimiento respecto a administrar los mismos fármacos en dispositivos separados, no ha evidencias directas.

En asma, las asociaciones pueden ser útiles en pacientes asma estables, siempre que el inhalador combinado se ajuste a las necesidades de cada medicamento por separado. Como posibles ventajas señalar que pueden facilitar el que no se discontinúe el corticoide inhalado. Pero también tiene el inconveniente de favorecer el mantenimiento de los pacientes con más medicación que la estrictamente necesaria y que el ajuste de la dosis sea más difícil.

En EPOC, y dado que no hay datos concluyentes sobre su papel en esta patología la utilización de inhaladores combinados a dosis fijas debiera considerarse a nivel individual, pudiendo ser de utilidad cuando el objetivo principal sea asegurar el cumplimiento terapéutico del paciente con la idea atrayente de utilizar un solo medicamento.

En los últimos años, se están realizando numerosas investigaciones con asociaciones a dosis fijas tanto es en asma como en EPOC. Así, se ensayan estos dispositivos a dosis fijas buscando nuevas indicaciones, como por ejemplo formoterol/budesonida a dosis fijas vs dosis flexibles (Leupppi et al., 2003; FitzGerald et al., 2003; Ind et al., 2004; Stallberg, et al., 2003; Buhl et al., 2004; FitzGerald et al., 2005), formoterol/budesonida como tratamiento de mantenimiento y de rescate (O'Byrne et al., 2005) y salmeterol/fluticasona para el "control total" y "buen control" del asma. (GOAL, 2004). En EPOC, se esperan los resultados del estudio TORCH, estudio prospectivo a tres años con 6000 pacientes, diseñado para evaluar el efecto de la combinación de salmeterol/fluticasona en la supervivencia en EPOC de cualquier gravedad.

Los datos de nuestro estudio en el año 2005 contrastan con las evidencias disponibles, ya que se ha producido un rápido reemplazo de monofármacos por asociaciones a dosis fijas. Esto nos lleva a reflexionar y a sugerir que debe haber otros factores independientes del nivel de conocimiento científico basado en las evidencias aportadas por los estudios clínicos, que son determinantes del impacto y sobreutilización de nuevos fármacos.

Hay que tener presente que una sobreutilización de estos fármacos puede conllevar un riesgo innecesario para los pacientes. En este sentido y en relación con la seguridad de los medicamentos en asma, desde finales del año 2005 varias agencias reguladoras de medicamentos (Health Canada, la FDA y la MHRA del Reino Unido) han difundido alertas sobre el aumento del riesgo de episodios de asma grave y muerte asociados al uso de inhaladores que contienen $A\beta_2$ -L, tales como salmeterol y formoterol y los productos combinados con un GCI, en base a los resultados del estudio SMART (Knobil et al., 2003). Recientemente, la revista *Annals of Internal Medicine* ha publicado un nuevo metaanálisis en el que se vuelve a cuestionar la seguridad de estos fármacos (Salpeter et al., 2006) e, incluso, llegan a plantear la conveniencia de su retirada del mercado. En ese estudio, se concluye que el riesgo absoluto de hospitalizaciones en pacientes tratados con $A\beta_2$ -L es del 0,7% (IC: 0,1%-1,3%) y se demuestra que hay un incremento de riesgo de muerte asociado [OR:3,5 (CI:1,3-9,38)]. Si bien esto es cierto, dichos datos han sido rebatidos por el editorialista, indicando que las evidencias aún favorecen el empleo de $A\beta_2$ -L por los excelentes resultados en su uso junto a otras medidas y medicaciones, como son los GCI (Glassroth et al., 2006).

Con los datos disponibles de seguridad de los $A\beta_2$ -L en asma, la Sociedad Americana de Tórax, la Academia Americana de Alergia e Inmunología y la Sociedad Europea de Medicina Respiratoria, mantienen las siguientes recomendaciones:

- De todas las terapéuticas actualmente disponibles, el empleo de broncodilatadores de acción prolongada como terapia añadida a GCI es, para la mayoría de los pacientes con asma moderada a severa, la opción más eficaz para su control, la disminución de exacerbaciones y la reducción de costes directos e indirectos del asma para la sociedad.
- El grado de beneficio obtenido con su empleo está fuera de toda discusión.
- El riesgo potencial de aumento de episodios asmáticos severos es mínimo.
- La evidencia actualmente disponible sugiere que esta circunstancia podría eventualmente afectar a pacientes con una especial característica genética de sus beta-receptores, hecho mucho más común en sujetos de raza negra.
- No existe actualmente ninguna evidencia para alterar las recomendaciones de tratamiento con estas medicaciones, es decir, la terapia conjunta de GCI y $A\beta_2$ -L es la primera opción para pacientes con asma moderada a severa, y segunda opción para cualquier paciente que no logre controlar bien su asma con GCI a dosis medias.

Habrá que estar expectantes sobre la repercusión que estos estudios puedan tener, tanto en las agencias reguladoras de medicamentos como en las guías de práctica clínica y en la práctica médica.

Como ya se ha comentado, la variación apreciada en la prevalencia de consumo del subgrupo de $A\beta_2$ se debe al consumo de fármacos de acción larga o medicación de mantenimiento (salmeterol y formoterol), ya que los de acción corta o medicación de rescate (salbutamol y terbutalina) sólo disminuyen ligeramente a partir del año 2000. Es interesante observar cómo entre 1996 y 2000, aumenta progresivamente la prevalencia de consumo de medicación de rescate. Pero a partir del año 2000 cambia la situación y comienza a detectarse un menor número de pacientes con medicación de rescate. En principio, si a partir del año 2000 hay un menor consumo de medicación de rescate podría significar un mejor control de los pacientes asmáticos.

La hipótesis que manejamos para poder explicar la disminución del consumo de medicación de rescate, ligado a menor consumo de medicación de mantenimiento en monofármacos y al incremento de la utilización de dispositivos a dosis fijas de GCI y $A\beta_2$ -L, es que la comercialización de estos fármacos ha facilitado el acceso de un mayor número de pacientes a la pauta de tratamiento de asociar un GCI y $A\beta_2$ -L. Tal y como apuntan las evidencias (OPTIMA, 2001; GOAL, 2004), asociar estos fármacos permite alcanzar el control del asma a un mayor porcentaje de pacientes. Aunque la industria farmacéutica que comercializa asociaciones ha utilizado esta información con fines promocionales, una vez más reiteramos que no hay evidencias que demuestren diferencias de eficacia entre utilizar combinación de un GCI y $A\beta_2$ -L en un único dispositivo frente a utilizar dos dispositivos con los mismos fármacos.

- Anticolinérgicos

Hasta el año 2002, la tendencia de consumo y gasto generada por este subgrupo se debe al uso del único principio activo (bromuro de ipratropio) disponible en España como anticolinérgico. El consumo de este subgrupo crece de forma continua hasta el año 2002, duplicando su consumo en ese periodo, aunque con una participación sobre el total del gasto del grupo R03 que apenas varía. La comercialización de tiotropio en el año 2003 transforma la tendencia de consumo y gasto de este subgrupo. Por un lado, el consumo, expresado en valores absolutos de DHD, disminuye ligeramente mientras que el gasto se incrementa de forma importante.

Según los resultados de este trabajo, más del 20% de la prescripción de medicamentos del grupo R03 en Madrid es de anticolinérgicos, con un consumo que se incrementa casi 6 veces más que el resto de los medicamentos incluidos en el grupo R03 en los 10 años estudiados.

Los anticolinérgicos son fármacos prescritos casi exclusivamente para el tratamiento de la EPOC (Westby et al., 2006). Según el estudio de De Miguel et al., (2003) sobre factores determinantes de la utilización de medicamentos en EPOC estable, bromuro de ipratropio es el fármaco más utilizado en el 77,8% de los pacientes. Pero a pesar de ser este fármaco el más utilizado en EPOC, se considera que está infrautilizado ya que sólo tres de cada cinco pacientes

reciben tratamiento adecuado, mientras que los GCI se sobreutilizan en dicha patología (Sánchez González et al., 2003).

El consumo de los anticolinérgicos, expresado en DHD, puede emplearse como indicador indirecto de la magnitud la EPOC como problema de salud y puede aportar datos sobre las variaciones de su prevalencia. Dado que el crecimiento de su consumo es mucho mayor que para el resto de fármacos del grupo R03, se puede afirmar que en Madrid la EPOC es un problema de salud en fase emergente con un consumo de recursos sanitarios en crecimiento. Otra consideración que hay que tener presente es que la prevalencia de EPOC está directamente ligada al tabaquismo y que en la Comunidad de Madrid el 34,6% de personas entre 18 y 64 años fuma diariamente (Guía de apoyo para el abordaje del Tabaquismo. Madrid: Instituto de Salud Pública, 2004; González-Enríquez, 2002). Por tanto, es de prever que la tendencia de consumo de anticolinérgicos para los próximos años muestre unos crecimientos similares e, incluso, superiores a los detectados en este estudio.

Es importante reseñar que en el año de inicio de este estudio (1996), las guías de práctica clínica de EPOC consideraban a bromuro de ipratropio como el fármaco de elección en su tratamiento. Sin embargo, las nuevas evidencias disponibles han introducido ciertas modificaciones en estas recomendaciones, de forma que las actuales guías de práctica clínica sobre EPOC recomiendan como tratamiento de elección en pacientes con síntomas esporádicos la utilización de broncodilatadores de acción corta, bien anticolinérgicos o agonistas beta adrenérgicos, y si los síntomas son persistentes, broncodilatadores de acción larga. Hasta la fecha, no se ha demostrado superioridad de un grupo de fármacos broncodilatadores frente a otro (anticolinérgicos vs. los agonistas beta-2) (McCrory et al., 2006; Nannini et al., 2004). Este hecho de que tanto anticolinérgicos como A β -2 sean fármacos de elección en EPOC, junto con un mejor control de la patología por la introducción de un nuevo anticolinérgico (tiotropio) podría explicar, al menos en parte, la disminución del consumo de anticolinérgicos a partir del año 2002.

Bromuro de ipratropio, un fármaco de enorme utilidad en EPOC, presenta la limitación de su incomodidad de uso dado que debe administrarse cada 6 horas. Para tratar de superar este inconveniente, en 2003 se comercializa tiotropio, con la ventaja de su comodidad posológica (se administra cada 24 horas), pero con un CTD más de doce veces superior al de ipratropio. Esto determina que la participación de ipratropio en el gasto del grupo R03 disminuya tras la introducción de tiotropio, y aumente de forma importante la de tiotropio. En la práctica clínica, la introducción de tiotropio en la farmacoterapia española provoca dos situaciones bien diferenciadas: por un lado, se comprueba cómo son sustituidos los tratamientos de bromuro de ipratropio por tiotropio, ya que en 2005 se llega a igualar el consumo en DHD para ambos fármacos (por disminución del consumo de ipratropio y aumento del de tiotropio) y, por otro lado, al año siguiente de la puesta en el mercado de tiotropio (año 2004) disminuye en valores absolutos el número de pacientes que recibe una dosis estándar (DHD) de anticolinérgicos. Esta situación, de que disminuya la prevalencia de consumo de

anticolinérgicos coincidiendo con la comercialización de tiotropio, podría sugerir que este fármaco, en dosis única diaria, influye en un mejor control de los pacientes con EPOC, determinando que se utilice menor cantidad de DDD por mil habitantes, como ya se ha comentado más arriba.

Las revisiones Cochrane (Apleton S., 2006; Barr et al., 2005) concluye que tiotropio reduce el número de exacerbaciones e ingresos hospitalarios en pacientes con EPOC, y mejora la calidad de vida. Sin embargo, no se ha demostrado una mayor eficacia de tiotropio sobre ipratropio, y aunque se han publicado artículos sugiriendo un posible mejor control de la EPOC por parte de tiotropio (Barr et al., 2005), no hay datos concluyentes y se requieren estudios a largo plazo adicionales para evaluar su efecto sobre la mortalidad y en el cambio del FEV, para aclarar su función en comparación con, o en combinación con, $A\beta_2$ -L y evaluar su efectividad en la EPOC leve y muy grave (Westby et al., 2006).

El menor consumo de anticolinérgicos a partir del año 2003 que observamos en este estudio podría ser debido al hecho de que tanto anticolinérgicos como $A\beta_2$ sean considerados fármacos de elección en EPOC.

- Xantinas

Se constata en este estudio una continua disminución de los pacientes que reciben tratamiento con xantinas (teofilina), situándose en tan sólo 0,83 DHD en el año 2005. Así como disminuye su consumo, también disminuye el gasto que genera este subgrupo, siendo casi simbólico al final del estudio (0,37% del gasto del grupo R03). Su CTD (0,15 euros en 2005), el menor de todos los subgrupos del grupo R03, se mantiene prácticamente invariable a lo largo del periodo, con una disminución de sólo 0,05 euros.

Esta situación de caída en desuso de las xantinas parece lógica y deseable teniendo en cuenta los problemas de interacciones y efectos adversos asociados con su administración, y se adecua a las recomendaciones de las guías de práctica clínica, indicando una buena calidad en la indicación-prescripción de este fármaco (GINA 2002, GEMA, 2003; SING, 2003).

Aunque la teofilina sea un fármaco de eficacia ampliamente demostrada, no se considera de elección en el tratamiento de la EPOC ni del asma, reservando su uso sólo para aquellas situaciones muy graves y refractarias a otros tratamientos y siempre que con su introducción, como terapia añadida, sea posible apreciar una mejoría clínica significativa sin la aparición de efectos secundarios destacables. Esto justifica su baja utilización, aunque quizás menor de la que cabría esperar, pues las actuales guías de práctica clínica no las relegan a un último lugar, mientras que en la práctica clínica habitual sí que están siendo inutilizadas. También es cierto que su bajo coste proporciona una baja rentabilidad, lo que determina que los intereses comerciales se deriven a potenciar otros fármacos más rentables, no dedicando apenas investigación a este fármaco.

- Otros xantinas

A partir de 1998, ya no aparecen en el perfil de prescripción asociaciones a dosis fijas de medicamentos, administrados por vía oral, de dudosa eficacia incluyendo xantinas, como son las asociaciones de metilxantinas con corticoides y agonistas adrenérgicos no selectivos. Esto es consecuencia de la entrada en vigor del Real Decreto de financiación selectiva (Real Decreto 1663/1998), intervención administrativa que eliminó de la prescripción financiada a fármacos sin utilidad terapéutica, contribuyendo a mejorar la calidad de la prescripción farmacológica en estas enfermedades obstructivas de las vías aéreas.

Aunque la utilización de mepifilina es muy pequeña, sin embargo se ha mantenido estable a lo largo de todo el estudio. Este fármaco es en realidad una sal de la teofilina en combinación con un antihistamínico (mepiramina). Los antihistamínicos no han mostrado ninguna utilidad en el asma ni en la EPOC y no se recomienda su uso. Hubiera sido deseable observar una tendencia decreciente de consumo de este fármaco. La ausencia de explicaciones plausibles sobre estos hábitos de prescripción arraigados en la práctica médica y ligados a bolsas de ineficiencia terapéutica, cuestionan la aplicación de las valoraciones subjetivas que hacen los profesionales sobre la evidencia disponible en relación con la eficacia de este producto.

- Antagonistas de leucotrienos

Este subgrupo se introduce en la práctica clínica el año 1998 con la comercialización de montelukast. Un año después, se pone en el mercado zafirlukast.

Estos fármacos aumentan su consumo de forma continua durante el estudio, al igual que su gasto, presentando un punto de inflexión ascendente en el año 2003, menos marcado para el consumo.

El CTD de este subgrupo es el segundo mayor tras los adrenérgicos asociados a otros antiasmáticos (1,94 vs. 2,35 € en 2005), y parece excesivo teniendo en cuenta su limitada aportación a la terapéutica, tal y como se expone más adelante. De hecho, en 2005, generan el 2,58% del consumo total del grupo R03 y tributan con el 7% del gasto en la factura farmacéutica. Este es el único caso del grupo R03, junto con el de los adrenérgicos asociados a otros antiasmáticos, en el que el porcentaje de su coste supera al porcentaje de consumo, pero alcanzando la máxima diferencia en el caso de los antileucotrienos.

Montelukast, además, experimenta un importante incremento de su CTD durante este periodo, mientras que zafirlukast lo disminuye. Ese aumento del CTD de montelukast en el año 2003, junto con el aumento de su utilización es lo que influye en el punto de inflexión ascendente que experimenta este grupo en el año 2003, pues zafirlukast apenas tiene impacto en la prescripción de este subgrupo.

Los antagonistas de receptores de leukotrienos son fármacos fáciles de utilizar al poder ser administrados por vía oral y con cómoda posología (1 ó 2 tomas al día según sea

montelukast o zafirlukast), tolerarse bien y presentar escaso potencial de interacciones con otros fármacos. Sin embargo, son fármacos de una eficacia sólo moderada y cuya utilidad no está claramente perfilada (Ram et al., 2005), lo que dificulta poder justificar su desmesurado CTD. Son útiles para prevenir el broncoespasmo inducido por el ejercicio y pueden mejorar clínicamente al paciente, reduciendo el número de exacerbaciones y la necesidad de medicación de rescate en pacientes con asma persistente leve. También parece que pueden reducir la dosis de esteroides inhalados en pacientes con asma leve-moderada controlados con esteroides inhalados.

El papel de estos fármacos en el tratamiento del asma en el adulto es escaso (DTB, 2005) y en niños menores de tres años su utilización no está suficientemente avalada con las evidencias actualmente disponibles. Por su menor eficacia en comparación con los CGI no se recomienda el uso de estos fármacos en monoterapia de mantenimiento en niños y adultos (Busquets et al., 2004, Merino Hernández et al., 2006). Quedan por aclarar múltiples aspectos de su papel en el tratamiento del asma persistente en todos los escalones y así lo siguen reflejando las últimas actualizaciones de las guías clínicas sobre asma. Sorprende que ante esta falta de evidencias, junto con las recomendaciones de uso tan limitadas, no hayan sido suficientes para haber presentado un consumo más moderado.

A diferencia de otros países, el primer antagonista de receptores de leukotrienos que se comercializó en España fue montelukast. Tanto zafirlukast como montelukast están indicados en la profilaxis y tratamiento crónico del asma como terapia adicional de mantenimiento. Sin embargo, montelukast tiene esta indicación aprobada en adultos y niños mayores de 2 años mientras que zafirlukast sólo en adultos y niños a partir de los 12 años. Además, montelukast tiene aprobadas otras dos indicaciones: alternativa a los corticosteroides inhalados a dosis bajas para pacientes de 2 a 5 años de edad y profilaxis del asma cuyo componente principal es la broncoconstricción inducida por el ejercicio (Ficha Técnica Singulair® y Accolate®). La posología de montelukast es de una toma diaria frente a dos para zafirlukast. Ambos comparten perfil de efectos adversos, si bien, zafirlukast puede ocasionar hepatotoxicidad y está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática.

La posología más cómoda de montelukast, junto con una cuadro de indicaciones más amplio para este principio activo, han podido ser las causas que han determinado que sea el antileukotrieno más prescrito.

- Cromonas

El consumo de otros fármacos antiasmáticos incluidos en el subgrupo de antialérgicos (también llamados cromonas), como son el ácido cromoglicico y nedocromilo, disminuye de forma visible a medida que avanza el estudio y, prácticamente, su uso se hace irrelevante al finalizarlo.

Durante estos años, se han publicado varios artículos con resultados contundentes en cuanto a la eficacia de las cromonas en el asma. Así, en una revisión Cochrane que recoge

estudios realizados con cromoglicato, se concluye que no se observan diferencias significativas frente a placebo sobre la proporción de días sin síntomas, ni tampoco para otras variables. Además, sugiere posible sesgo de publicación (Van der Wouden et al., 2003). En cuanto a nedocromilo, se demostró en un ensayo clínico poseer una eficacia inferior a los GCI (Stanley et al., 2000).

Los datos evolutivos de consumo de cromonas en Madrid indican la adecuación de la prescripción de dichos fármacos a las recomendaciones de las Guías de Práctica Clínica que, en base a las evidencias disponibles, recomiendan no utilizarlos como tratamiento preventivo en asma.

- Ketotifeno

El consumo de Ketotifeno ha disminuido de manera más importante que las cromonas, siendo su utilización en 2005 de tan solo 0,11 DHD. En realidad no debiera utilizarse en asma y de hecho en ninguna guía de práctica clínica figura como tratamiento.

Ketotifeno ejerce acción antialérgica por su efecto antihistamínico y por inhibir la liberación de mediadores inflamatorios, en parte semejante al cromoglicato. Se administra por vía oral y se ha utilizado como agente profiláctico en asma leve. Su utilidad ha sido muy discutida. La evidencia aportada por los ensayos clínicos realizados está claramente entredicho por la calidad metodológica empleada y así una revisión Cochrane cuestiona la utilización de este fármaco en asma. Además, al ser un antihistamínico, comparte los efectos secundarios propio de su clase, tales como la sedación y el aumento de peso (Schwarzer et al., 2006).

Los datos evolutivos de consumo en Madrid indican la adecuación de la prescripción a las recomendaciones de las Guías de Práctica Clínica que, en base a las evidencias disponibles, recomiendan no utilizarlos como tratamiento preventivo en asma.

En definitiva, tras analizar la tendencia de consumo de los diferentes subgrupos terapéuticos y principios activos del grupo R03, comprobamos cómo la adecuación de los tratamientos para EPOC y/o asma a las recomendaciones recogidas en las directrices nacionales e internacionales, mejoran a medida que avanza el estudio, sin duda alguna, por un mayor conocimiento y cumplimiento de las Guías de Práctica Clínica. También hay que tener presente que las estrategias comerciales de la industria farmacéutica modulan de forma notable la prescripción, de tal forma que los departamentos de marketing de los laboratorios fabricantes consiguen lo que, a veces, no puede ser demostrado por sus departamentos científicos a través de estudios clínicos (demostrar la superioridad).

6.5. IMPACTO DE LAS NOVEDADES TERAPÉUTICAS PARA EL TRATAMIENTO DEL EPOC Y ASMA, EN MADRID EN EL PERIODO 1996-2005.

Entre 1996 y 2005, se introducen seis novedades terapéuticas en el grupo R03. De éstas, tres son principios activos nuevos (fluticasona, tiotropio, montelukast y zafirlukast) y dos son combinaciones de medicamentos ya existentes (salmeterol/fluticasona y formoterol/budesonida).

Como ya se ha comentado anteriormente, estos nuevos fármacos sólo aportan ventajas limitadas sobre fármacos ya disponibles para tratar las patologías obstructivas de las vías aéreas. La publicación, dependiente del Ministerio de Sanidad y Consumo denominada *Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud*, que evalúa de forma periódica el **potencial terapéutico**¹ de los nuevos principios activos autorizados en España y los clasifica en función de dicho potencial, tiene establecidas la clasificación de **C** (nula o muy pequeña mejora terapéutica) para fluticasona, montelukast y zafirlukast y **B** (modesta mejora terapéutica) para tiotropio (Cuesta et al., 1998; Cuesta et al., 1999; Cuesta et al., 1999; Cuesta et al., 2001; Cuesta et al., 2003). Aunque dicha publicación no ha establecido el potencial terapéutico de las asociaciones salmeterol/fluticasona y formoterol/budesonida, han sido clasificados en la categoría **C** por otros organismos evaluadores (FDA).

Las mejoras que aportan los nuevos principios activos que hemos analizado en este estudio, en ningún caso se refieren a una mayor eficacia, pero a pesar de ello tienen un importante impacto en el consumo del grupo R03 y también en el gasto por su elevado precio.

Estas seis novedades del grupo R03 suponen, en el año 2005, el 28,08% de las DHD y el 79,08% del gasto total. Es decir, en 2005 casi tres de cada diez pacientes que precisan tratamiento para la EPOC y/o asma, reciben un medicamento que lleva en el mercado español

¹ **CLASIFICACIÓN DEL POTENCIAL TERAPÉUTICO.** Dirección Gral. Farmacia y Productos Sanitarios. Agencia Española del Medicamento. Ministerio de Sanidad y Consumo.

Esta clasificación se adapta a la establecida por la FDA hasta finales de 1991 y se ha modificado ligeramente introduciendo una nueva categoría (D).

A(*): NOVEDAD TERAPÉUTICA EXCEPCIONAL.

El nuevo medicamento supone un tratamiento o diagnóstico eficaz para una enfermedad que no podía ser tratada o diagnosticada adecuadamente con algún medicamento existente.

A: IMPORTANTE MEJORA TERAPÉUTICA.

El nuevo medicamento proporciona una mejora evidente, bien en cuanto a eficacia o a seguridad, de una enfermedad para la que existía ya tratamiento disponible.

B: MODESTA MEJORA TERAPÉUTICA.

El medicamento constituye un avance modesto, pero real, sobre otros medicamentos disponibles en el mercado (menos reacciones adversas, menor coste del tratamiento, más cómodo para el paciente, útil en pacientes concretos, etc.).

C: NULA O MUY PEQUEÑA MEJORA TERAPÉUTICA.

El nuevo medicamento es similar a uno o más fármacos ya disponibles en el mercado. El nuevo medicamento no está relacionado estructuralmente con ningún fármaco existente (es una nueva entidad farmacológica), pero no aporta ninguna ventaja significativa respecto a otros fármacos alternativos en la enfermedad para la que está indicado.

D: SIN CALIFICACIÓN.

Del nuevo medicamento existe poca bibliografía y hay poca experiencia de uso para poder establecer una conclusión significativa. El nuevo fármaco no es comparable con ningún otro (p.e.: radiofármacos, m. contraste o de diagnóstico, etc.).

menos de 9 años, correspondiéndoles 8 de cada 10 € que se gastan para el manejo farmacoterapéutico de la EPOC y/o asma.

De todas las novedades terapéuticas, la asociación de salmeterol/fluticasona conquista la mayor cuota de mercado, alcanzando en 2005 el 17,33% del total de las DHD prescritas, que se corresponde con el 41,49% del gasto total en novedades. En tan solo tres años en el mercado, logra posicionarse como el quinto principio activo más prescrito en DHD del grupo R03. Le sigue tiotropio con el 10,13% de las DHD, el 17,64% del gasto y un CTD que es el tercero mayor del grupo R03 en el año 2005. Los antagonistas de leucotrienos alcanzan en 2005 una prevalencia de consumo del 4,13% del total del grupo R03, que es un valor pequeño, pero con gran impacto en el gasto (7,51%), mucho mayor del esperado, dado su elevado CTD (1,94 €), siendo el segundo más elevado de todas las novedades.

En el estudio de Zara C et al., (2005) se describe el impacto económico del consumo de las novedades terapéuticas en Cataluña. Así, en el año 2002, las del grupo de medicamentos de antiasmáticos fueron las de mayor repercusión económica, generando el 20,7% del gasto total en nuevos fármacos. También constatan que la combinación a dosis fijas, salmeterol/fluticasona, es la de mayor impacto económico de todas las novedades en el total de la prescripción. En otro trabajo recientemente publicado, Bandrés et al., (2006) describe el consumo de nuevos fármacos en un área de Atención Primaria. Documenta que de los principios activos comercializados entre 1999 y 2003 en el ámbito de la Atención el 61% están catalogados, por su potencial terapéutico, en la categoría C. Sorprende, que el gasto por envase de estos nuevos fármacos sea más del doble de los ya existentes y generen, en dicho Área en el año 2004, el 4,69% del gasto total anual.

También se ha evaluado los factores que influyen sobre el médico a la hora de prescribir novedades terapéuticas (Jones et al., 2001; Anderson et al., 1993; Prosser et al., 2003) y se ha comprobado que la información recibida por la industria farmacéutica y la opinión de los especialistas son factores muy importantes a la hora de seleccionarlos.

Al hacer una valoración del impacto en la prescripción en Madrid de las novedades terapéuticas, destacamos los siguientes aspectos comunes:

1º) Todas estas novedades, independientemente de su potencial terapéutico, se introducen rápidamente en la farmacoterapia y van aumentando de forma importante y progresiva su cuota de mercado en los años estudiados.

2º) En general, la tendencia de consumo de las novedades es creciente. Sin embargo, esta situación se rompe para fluticasona, cuyo consumo comienza a disminuir a partir del año 2000 a expensas de la asociación salmeterol/fluticasona.

Esta situación nos da pie para reflexionar si las condiciones clínicas que han motivado el desplazamiento tan exagerado de la prescripción de GCI hacia las asociaciones de estos junto A β_2 -L en dispositivos únicos está justificado o bien, si se está produciendo una sobreutilización

de fármacos al introducir en la terapéutica del paciente antes de tiempo otro fármaco, en vez de pautar los principios activos como monofármacos y asociar a dosis fijas cuando sea necesario. Tal y como se ha comentado en apartados anteriores, introducir precozmente las asociación a dosis fijas de estos fármacos, tanto en asma como en EPOC, no está bien establecido y son necesarios datos concluyentes para aclarar su papel en la terapéutica de ambas patologías.

3º) Cuando se introducen varias novedades similares de un mismo subgrupo, en un periodo de tiempo muy corto, el primer fármaco que sale al mercado es el que tiene mayor impacto en la prescripción. Los siguientes, también abarcan cuota de mercado, pero se quedan en niveles muy inferiores. En este estudio, esa situación se presenta en dos casos. El primero de ellos es el de los antagonistas de leucotrienos. El primer principio activo de este grupo que se comercializa (año 1998) es montelukast, y un año después zafirlukast. Este segundo principio activo se introduce en la prescripción, pero sólo consigue mínimas cuotas de mercado.

El otro caso es el de las asociaciones a dosis fijas de un $A\beta_2$ -L junto con un GCI. Hasta la introducción del primero de ellos (salmeterol/fluticasona) en el mercado en el año 2000, estos principios activos sólo estaban disponibles por separado. Nada más comercializarse acapara una enorme cuota de mercado. Un año después, en 2001, se comercializa una asociación similar (formoterol/budesonida) con las mismas indicaciones autorizadas, que aunque va aumentando paulatinamente su cuota de mercado, en ningún momento llega a alcanzar los niveles de la asociación comercializada un año antes.

4º) Estas novedades se comercializan con un CTD muy superior al de otros principios activos similares del mismo subgrupo. En general, y teniendo en cuenta las ventajas que aportan, se puede decir que el incremento de precio es desmesurado en relación a sus ventajas, aunque hay que distinguir varias situaciones:

- Fármacos que no aportan nada sobre otros ya existentes. Es el caso de fluticasona, que se introduce en un subgrupo ya existente (el de los GCI), donde el último de ellos (budesonida) se comercializó en el año 1988. Fluticasona no aporta ninguna ventaja clínica sobre budesonida, pero se comercializa con un CTD 1,85 veces superior.
- Fármacos que aportan alguna ventaja, que suele ser poco relevante y nunca de eficacia. Aquí nos encontramos con montelukast y salmeterol/fluticasona cuya única ventaja sobre fármacos similares (salmeterol y fluticasona como monofármacos, respectivamente) se refiere a comodidad de uso.
- Fármacos con un avance modesto frente a sus similares (tiotropio) pero a un CTD muy superior al referente del subgrupo.
- Principios activos similares (*me-too*) que se comercializan con sólo un año de diferencia, como es el caso de zafirlukast (un año después que montelukast) y formoterol/budesonida (un año después que salmeterol/fluticasona). Se comercializan con un CTD ligeramente inferior, de tal forma que sin tener ningún

impacto en la factura farmacéutica (por su mínima diferencia), se puede promocionar como de menor precio para tratar de desplazar al comercializado un año antes amparándose en que su precio es menor.

Estos resultados ponen claramente de manifiesto la importancia de las estrategias de marketing sobre el consumo de medicamentos, muy por delante de las evidencias científicas y de las recomendaciones reflejadas en las guías de práctica clínica. Del *Análisis de los nuevos principios activos comercializados en España (1992-2002)* que realizan Baena Díez et al (2005), se desprende que se producen pocos verdaderos avances terapéuticos en relación con el volumen de nuevos principios activos autorizados, siendo de escasa trascendencia en Atención Primaria pero a un coste muy superior a sus alternativas ya disponibles. Asimismo, recuerda que es la propia administración sanitaria la única responsable de que los fármacos catalogados por su potencial terapéutico en el la categoría C (*me-too*) tengan un precio que no guarda relación con lo que aportan y que, además, estén financiados con recursos públicos. Y, por último, también señala que las administraciones no han sabido hacer llegar a los profesionales y a los pacientes qué principios activos suponen verdaderos avances terapéuticos, cuál es su uso correcto y su relación entre beneficio y riesgo.

Una vez más, y sin obviar la importancia del desarrollo de fármacos que pueden suponer un avance terapéutico avalado por su eficacia en términos de mortalidad y morbilidad, se debe llamar a la prudencia y a la utilización de fármacos con amplia experiencia y mejoras de morbimortalidad demostradas para cada situación clínica.

6.6. LIMITACIONES

Para interpretar adecuadamente los datos de este estudio, es necesario tener en cuenta algunas limitaciones. La más importante es que la fuente de información utilizada de consumo de medicamentos no contempla los consumos generados por otras entidades gestoras diferentes al Sistema Nacional de Salud, como MUFACE, ISFAS, etc., ni el realizado mediante receta médica privada o por automedicación, sin receta médica. Tampoco se ha analizado el consumo de Atención Especializada, ni la adquisición directa de estos medicamentos por instituciones sanitarias. Por tanto, los datos que presentamos pueden infraestimar el uso real de los medicamentos para asma y EPOC en Madrid. No obstante dado el alta grado de universalidad del Sistema Nacional de Salud y el uso mayoritariamente extrahospitalario de estos fármacos, es de esperar que las diferencias sean pequeñas.

En este trabajo se utiliza indistintamente los términos consumo, utilización, prescripción y dispensación. En realidad, lo que realmente se analiza es la dispensación de medicamentos y por tanto, en ningún momento se asume que es consumido todo lo que se compra y se dispensa.

Los datos de consumo se han expresado en DDD/mil habitantes/día, siguiendo las recomendaciones de la OMS y utilizando el Nomenclator del Ministerio de Sanidad como base de datos. Debe tenerse en cuenta, por tanto, que no tiene porqué coincidir la DDD con la dosis realmente utilizada por la población, aunque es una buena aproximación a la prevalencia de uso de estos medicamentos en población general cualquier día del año.

Para el cálculo de la DHD, se ha utilizado como población la contabilizada en las bases de datos de Tarjeta Sanitaria Individual (BDTSI). Se ha preferido utilizar esta población y no otra fuente de datos poblacional por varios motivos. El primero, que la cobertura de la Tarjeta Sanitaria Individual (TSI) en el territorio INSALUD alcanzó al 100% en el año 1996¹² (Madrid fue gestionada por el INSALUD hasta 2002). Además, a partir de 1.997, la población de referencia para la elaboración de los Contratos de Gestión que suscribían anualmente las Gerencias de Atención Primaria con la Dirección General del INSALUD, era la incluida en la BDTSI. Esta base de datos proporcionaba la información sobre la población a la que debían orientarse los objetivos incluidos en los citados Contratos de Gestión, de igual modo han intervenido en la configuración de los presupuestos y en el posterior análisis de costes, al proporcionar información sobre el tamaño poblacional de cada Zona Básica de Salud, su distribución según dispersión geográfica, tramos de edad, tipo de usuario, aportación a farmacia, etc.

Sin embargo, somos conscientes que estos datos de población pueden excluir a población que, siendo atendida, no tenga emitida TSI por ningún centro de salud de la Comunidad de

Madrid. Así, hemos comprobado que según los datos poblacionales publicados por el INE², en el epígrafe de *series de población desde 1996*, la población de carácter oficial que figura para la Comunidad de Madrid de 1996 a 2005 es un 8,71% mayor que la contemplada en ese periodo por TSI. Aunque no toda la población tiene derecho a prestación farmacéutica, los datos de consumo expresados en DHD pueden sobreestimar el uso real de los medicamentos para asma y EPOC en Madrid.

Hubiera sido de mayor interés el haber podido realizar este estudio utilizando los datos de consumo de las 11 Áreas Sanitarias de la Comunidad de Madrid hasta 2005. Tal y como se expone en el apartado de Material y Métodos, los datos fueron aportados por el Instituto Madrileño de la Salud, antes de que fuera extinguido del organigrama de la Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid e integrado en el Servicio Madrileño de Salud. Al entrar de nuevo en contacto con el citado Servicio para intentar ampliar el estudio, incorporando los datos de consumo hasta 2005, informan que el Servicio Madrileño de Salud no dispone de datos de consumo farmacéutico posteriores al año 2002. Ante esta situación, se tomó la decisión de utilizar como única fuente de datos de consumo de la Comunidad de Madrid la suministrada por el extinto Instituto Madrileño de la Salud hasta 2002 y seleccionar tres áreas que fuesen representativas de la Comunidad de Madrid para ampliar el estudio hasta 2005, utilizando como fuente de datos la información aportada por las correspondientes Gerencias de Atención Primaria.

A pesar de las limitaciones expuestas, para la realización de este estudio se ha utilizado una metodología establecida y, por tanto, comparable, que refuerza la validez de los resultados que presentamos y permite su comparación con los resultados de otros trabajos.

² INE: Instituto Nacional de Estadística. URL disponible en: <http://www.ine.es/inebase>. Consulta realizada el 13 de marzo de 2006.

7. CONCLUSIONES

1. La evolución de la oferta de medicamentos disponibles en España para EPOC y asma mejora cualitativamente a lo largo del periodo de estudio por la retirada del mercado de fármacos de baja utilidad terapéutica.
2. La oferta de medicamentos tiende a concentrarse en un menor número de especialidades pero con más presentaciones comerciales.
3. La prevalencia de consumo entre 1996 y 2005 crece en Madrid un 12,5%, con una tendencia que se ve claramente alterada, a partir del año 2000, por la incorporación de las novedades terapéuticas.
4. El incremento de consumo medicamentos para EPOC y asma en Madrid entre los años 1996 y 2000 indica un incremento de la prevalencia de ambas patologías y/o un mayor diagnóstico y tratamiento de las mismas.
5. La disminución de la prevalencia de consumo desde el año 2000 hasta el final del estudio coincide con la incorporación al arsenal terapéutico de nuevos fármacos. Esta situación podría interpretarse como el resultado de un mejor control de las enfermedades respiratorias obstructivas crónicas con los nuevos fármacos.
6. La vía inhalada se impone como vía de elección para la administración en los tratamientos de EPOC y asma, en consonancia con las recomendaciones de la literatura científica, y es la que determina fundamentalmente las variaciones mostradas tanto en el consumo como en el gasto del grupo R03.
7. El uso de medicamentos por vía sistémica es minoritario, pero a partir del año 2003 empieza a experimentar un repunte por la mayor utilización de antagonistas de leucotrienos.
8. Las variaciones expuestas en el perfil de consumo y gasto de los fármacos del grupo R03 vienen determinadas por la introducción de nuevos fármacos, que ganan rápidamente cuota de mercado. Estas variaciones son mucho más importantes en el perfil de gasto, lo que sugiere que el impacto de los nuevos fármacos se deja sentir fundamentalmente a este nivel por su elevado CTD.
9. La prescripción de agonistas beta 2 de vida media larga y glucocorticoides, ambos como monofármacos, ha sido absorbida por la prescripción de asociaciones a dosis fijas de estos mismos fármacos en un mismo dispositivo. De forma similar, tiotropio desplaza a bromuro de ipratropio como anticolinérgico más prescrito

- para el tratamiento de la EPOC. Estos desplazamientos tienen más relación con la presión comercial que con las evidencias científicas sobre su mayor eficacia.
10. Desaparecen de las pautas de prescripción medicamentos de dudosa eficacia y menor seguridad, lo que sugiere una mejora en la calidad de prescripción.
 11. Los mayores incrementos en los costes interanuales coinciden con la comercialización de novedades terapéuticas: fluticasona, salmeterol/fluticasona y tiotropio. Su impacto económico es indiscutible y en el año 2005 las novedades terapéuticas del grupo R03, comercializadas en estos diez años, llegan a generar hasta el 79% de gasto de este grupo terapéutico.
 12. Los costes directos de los medicamentos para tratar enfermedades obstructivas de las vías áreas, sobre el total de la factura farmacéutica imputada a Atención Primaria, son cada vez mayores, llegando a duplicarse en los diez años de estudio. Esto ocurre a pesar de que a partir del año 2000 empieza a disminuir la prevalencia de consumo de estos fármacos lo que indica que el impacto del grupo R03 en los presupuestos de farmacia se debe fundamentalmente al aumento del precio de los fármacos que lo integran.
 13. La utilización de la vía sistémica tiene un escaso impacto en la factura farmacéutica del grupo R03 por su baja prevalencia de consumo; sin embargo el CTD de los fármacos que la integran aumentan más del doble de lo que incrementa la vía inhalada.
 14. A pesar de la disminución de la prevalencia de consumo de medicamentos por vía sistémica, su gasto se incrementa de forma continuada desde 1998, lo que indica que los viejos tratamientos orales se van sustituyendo por los nuevos antagonistas de leucotrienos. Aunque hay menos pacientes que reciben tratamiento oral, los que lo reciben es a un precio desmesuradamente mayor.
 15. El mayor CTD de la vía sistémica sobre la inhalada en el año 2005 podría indicar una estrategia de la industria farmacéutica para conseguir beneficios económicos en un mercado muy reducido, dada la baja prevalencia de consumo de esta vía de administración y se asocia con el precio tan elevado de los últimos fármacos comercializados (montelukast y zafirlukast).
 16. Se han incorporado a la práctica clínica, de forma rápida e importante, nuevos medicamentos de eficacia similar a otros ya disponibles, sin que estén bien establecidos sus beneficios, y con un precio muy superior. Esto indica que el

precio de los nuevos fármacos del grupo R03 no está en consonancia con su aportación a la terapéutica.

17. El patrón de uso de medicamentos para EPOC y asma en Madrid no presenta diferencias cualitativas importantes en relación con otros estudios nacionales e internacionales.
18. Se aprecia gran discrepancia entre las recomendaciones que figuran en las principales guías de práctica clínica y los hábitos de prescripción. Esto pone de manifiesto que las estrategias comerciales de la industria farmacéutica tienen mayor impacto en la prescripción que las recomendaciones clínicas basadas en evidencias científicas. De hecho, las recomendaciones científicas para el tratamiento del asma y EPOC apenas han variado a lo largo del estudio, mientras que sí han variado los perfiles de prescripción. Es evidente la presión ejercida por la industria farmacéutica para posicionar sus productos en la primera línea del tratamiento de la EPOC y asma.

8. BIBLIOGRAFIA

1. Adams N, Bestall JM, Lasserson TJ, Jones PW. Fluticasona inhalada versus beclometasona o budesonida inhalados para el asma crónica en adultos y niños. Cochrane Database Syst Rev 2004 (2): CD0022310.
2. Adams NP, Bestall JC, Jones PW, Lasserson TJ, Griffiths B, Cates C. Fluticasona inhalada en diferentes dosis para el asma crónica en adultos y niños (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2006 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2006 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
3. Aguinaga Ontoso I, Arnedo Pena A, Bellido J, Guillem Grima F, Morales Suárez Valera M, por el grupo español del estudio ISAAC. Prevalencia de síntomas relacionados con el asma en niños de 13-14 años de 9 poblaciones españolas. Med Clin (Barc) 1999;112:171-5.
4. Altimiras J, Bautista J, Puigventós F. Farmacoepidemiología y estudios de utilización de medicamentos. En: Altimiras J, Bautista J. Farmacia Hospitalaria. Tomo 1, cap. 2.9, Madrid: Ed. Glaxo; 1999. p. 556-7.
5. Alvarez Luna F. Farmacoepidemiología. Estudios de Utilización de Medicamentos. Parte I: Concepto y metodología. Seguin Farmacoter 2004; 2(3): 129-136
6. Alvarez Luna F. Farmacoepidemiología. Estudios de Utilización de Medicamentos. Parte 2: Revisión de trabajos publicados en España. Seguin Farmacoter 2004; 2(3): 209-216.
7. Álvarez-Sala JL, Cimas E, Masa JF, Miravittles M, Molina J, Naberan K, et al. Recomendaciones para la atención al paciente con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Arch Bronconeumol 2001;37:269-78.
8. Amado E, Madridejos R, Pérez M, Puig X. Relación entre calidad y coste de la prescripción farmacológica en atención primaria. Aten Primaria 2000; 25:464-8.
9. Anderson GM, Kerluke KJ, Pulcins IR, Hertzman C, Barer ML. Trends and determinants of prescription drug expenditures in the elderly: data from the British Columbia Pharmacare program. Inquiry 1993;30:199-207.

10. Appleton S, Jones T, Poole P, Pilotto L, Adams R, Lasserson TJ, Smith B, Muhammad J. Ipratropium bromide versus long-acting beta-2 agonists for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(3): CD006101.
11. Appleton S, Poole P, Smith B, Veale A, Lasserson TJ, Chan MM. Long-acting beta2-agonists for poorly reversible chronic obstructive pulmonary disease (Cochrane Review). *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 3. Art. No.: CD001104
12. Appleton S, Poole P, Smith B, Veale A, Bara A. Long-acting beta2-agonists for chronic obstructive pulmonary disease patients with poorly reversible airflow limitation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;(3):CD001104.
13. Arias Álvarez MA, Sanchez Bayle M, Gancedo García C, Martín Marín R, Estepa Soto MR, y Diaz Martínez ME. Nivel socioeconómico y consumo de recursos sanitarios en Atención Primaria. *An Ped* 2004; 61(4):292-7.
14. Arroyo MP, Cano E, Ansorena R. Prescripción delegada por especialistas en Atención Primaria. *Aten. Primaria* 1995; 16: 538-544.
15. Aubier M, Pieters WR, Schlosser NJ, Steinmetz KO. Salmeterol/fluticasone propionate (50/500 microg) in combination in a Diskus inhaler (Seretide) is effective and safe in the treatment of steroid-dependent asthma. *Respir Med*. 1999; 93(12):876-884.
16. Azpiazu M, Gacia L. Factores condicionantes del gasto en farmacia en los centros de atención primaria de un área de salud. *Aten Primaria* 2002;29:84-9.
17. Baena Díez JM, del Val García JL, , Alemany Vilches L, Deixens Martínez B, Amatller Corominas M. Análisis de los nuevos principios activos comercializados en España (1992-2002). *Aten Primaria* 2005; 36(7):378-84
18. Bandrés Liso AC, Fidalgo García L, Domenech Senra P. Utilización de nuevos medicamentos en un Áreas de Atención Primaria de la Comunidad de Madrid: en el año 2004. *Rev O.F.I.L.* 2006; 16(1):24-37.
19. Barnes PJ, and Stockley RA. COPD: current therapeutic interventions and future approaches. *Eur. Respir. J* 2005; 25: 1084 - 1106.

20. Barnes PJ, Jonsson B and Klim JB. . The costs of asthma. *Eur Respir J*. 1996;9:636-42.
21. Barr RG, Bourbeau J, Camargo CA, Ram FS. Inhaled tiotropium for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005 Apr 18;(2):CD002876.
22. Barverá JA. Guía clínica para el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Arch Bronconeumol* 2001; 37:297-316
23. Bateman ED, Boushey HA, Bousquet J, Busse WW, Clark TJ, Pauwels RA et al. Can guideline-defined asthma control be achieved? The Gaining Optimal Asthma Control study (GOAL). *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170(8):836-844.
24. Bateman ED, Britton J, Almeida j, Wison C. Salmeterol/Fluticasone Combination Inhaler: A New, Effective and Well Tolerated Treatment for Asthma. *Clinical Drug Investigation* 1998; 16:193-201.
25. Blanco LE. Factores explicativos del gasto farmacéutico en atención primaria. *Aten Primaria* 2000;25:518.
26. Blanes Jiménez, A y García López, J. Estudios de utilización de medicamentos en España. Evaluación de la literatura (1977-1995) *Farm Hosp* 1997; 21 (3): 151-156
27. Boletín de Evaluación Farmacéutica de la Comunidad de Madrid Nº 25-abril/2006. Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Consejería de Sanidad y Consumo. Madrid, 2006.
28. Boulet LP, Cowie RL, Negro RD, Brett W, Gold M, Marques A et al. Comparison of once- with twice-daily dosing of fluticasone propionate in mild and moderate asthma. *Can Respir J* 2000; 7(3):239-247.
29. Boyter AC, Steinke DT. Changes in prescribing of inhaled corticosteroids (1999-2002) in Scotland. *Pharmacoepidemiology and drug safety* 2005;14:203-209
30. Buhl R, Kardos P, Richter K, Meyer-Sabellek W, Bruggenjurgen B, Willich SN et al. The effect of adjustable dosing with budesonide/formoterol on health-related quality of life and asthma control compared with fixed dosing. *Curr Med Res Opin* 2004; 20(8):1209-1220.

31. Burge PS, Calverley PMA, Jones PW, Spencer S, Anderson JA, Maslen TK. Randomised, doubled blind, placebo controlled study of fluticasone propionate in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease. The ISOLDE trial. *BMJ*;2000;320: 1297-303
32. Burgos F. Terapia inhalada sin educación, un fracaso anunciado (EDITORIAL). *Arch Bronconeumol* 2002;38(7):297-9.
33. Busquets Monge RM, Sánchez Sánchez E, Pardos Rocamora L, Villa Asensi JR, Sánchez Jiménez J, Ibero Iborra M et al. Consenso de asma, neumología y alergia pediátrica (borrador). *Allergol et Immunopathol* 2004; 32 (3):1004-18.
34. Cabedo VR, Poveda JL, Peiró S, Nacher A, Goterris MA. Factores determinantes del gasto por prescripción farmacéutica en atención primaria. *Aten Primaria* 1995;16:407-416.
35. Calverley P, Pauwels R, Vestbo J, et al. Combined salmeterol and fluticasone in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. *Lancet* 2003; 361:449-56.
36. Calverley PM, Bonsawat W, Cseke Z, Zhong N, Petreson S, Olsoson H. Maintenance therapy with budesonide and formoterol in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2003;22(6):912-9.
37. Carreño Hernández MC, Ferreiro Álvarez MJ. Uso de antileukotrienos en asma. *Inf Ter Sist Nac Salud* 2002; 26: 152-157.
38. Carvajal-Urueña, L García-Marcos, R Busquets-Monge, M Morales Suárez-Varela, N García de Andoin, J Batlles-Garrido. Variaciones geográficas en la prevalencia de síntomas de asma en los niños y adolescentes españoles. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) fase III España. *Arch Bronconeumol* 2005; 41: 659 – 666.
39. Catálogo de Especialidades Farmacéuticas. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 1996.
40. Catálogo de Especialidades Farmacéuticas. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 1997.
41. Catálogo de Especialidades Farmacéuticas. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 1998.

42. Catálogo de Especialidades Farmacéuticas. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 1999.
43. Catálogo de Especialidades Farmacéuticas. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2000.
44. Catálogo de Especialidades Farmacéuticas. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2001.
45. Catálogo de Especialidades Farmacéuticas. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2002.
46. Catálogo de Especialidades Farmacéuticas. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2003.
47. Catálogo de Especialidades Farmacéuticas. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2004.
48. Catálogo de Especialidades Farmacéuticas. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2005.
49. Celli B.R., MacNee W y miembros del Comité. Estándares para el diagnóstico y tratamiento de pacientes con EPOC: resumen del position paper elaborado por el grupo de trabajo ATS/ERS. Eur Respir J (edición española) 2004; 5 (4):260-278.
50. Cerveri I, Accordini S, Verlato G, Corsico A, Zoia MC, Casali L, et al. Variations in the prevalence across countries of chronic bronchitis and smoking habits in young adults. Eur Respir J 2001;18:85-92.
51. Chapman KR, Ringdal N, Backer V, Palmqvist M, Saarelainen S, Briggs M. Salmeterol and fluticasone propionate (50/250 microg) administered via combination Diskus inhaler: as effective as when given via separate Diskus inhalers. Can Respir J 1999; 6(1):45-51.
52. Chronic Obstructive Pulmonary Disease: National clinical guideline on management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care. Thorax 2004; 59 (suppl I):1-232
53. Crompton GK. Inhaler technique blind spot. Eur Respir J 2006; 27: 1070-1071

54. Cuesta Terán MT y Martínez de la Gándara M. Nuevos principios activos: revisión 1997 (2.a parte). Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud 1998; 22 (2): 44-51
55. Cuesta Terán MT y Martínez de la Gándara M. Nuevos principios activos: revisión 1998 (2.a parte). Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud 1999; 23(2): 55-63
56. Cuesta Terán MT y Martínez de la Gándara M. Nuevos principios activos. Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud 1999; 23(4):111-114.
57. Cuesta Terán MT y Martínez de la Gándara M. Nuevos principios activos: revisión 2000 (2.a parte). Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud 2001; 25(2): 53-64
58. Cuesta Terán MT, Martínez de la Gándara M, Martínez Vallejo M. Nuevos principios activos: Revisión 2002 (2ª parte). Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud 2003; 27 (2):57-75.
59. De Miguel Díez J, Izquierdo Alonso JL, Molina Paría J, Bellón Cano JM, Rodríguez González-Moro JM, Lucas Ramos P. Factores determinantes de la prescripción farmacológica en los pacientes con EPOC estable. Resultados de un estudio multicéntrico español (IDENTEPOC). Arch Bronconeumol 2005;41(2):63-70)
60. De Miguel Díez J, Izquierdo Alonso JL, Rodríguez González-Moro JM, de Lucas Ramos P, Molina París J. Tratamiento farmacológico de la EPOC en dos niveles asistenciales. Grado de adecuación a las normativas recomendadas. Arch Bronconeumol 2003; 39 (5):195-202.
61. De Miguel Díez J. A favor del término EPOC. Arch Bronconeumol 2004;40 (11):480-2.
62. De Miguel Díez J. Farmaeconomía en el asma y en la EPOC. Arch Bronconeumol 2005;41:239-241.
63. Decramer M. and Serloos O. Asthma and COPD: differences and similarities. Int J Clin Pract 2005;59(4):385-398

64. Dispositivos de inhalación para el manejo del asma y EPOC. Centro de Información de Medicamentos del Servicio Vasco de Salud (CEVIME) 2003; 11(1):2-6
65. Dolovich MB, Ahrens RC, Hess DR, Anderson P, Dhand R, Rau JL, Smaildone GC, Guyatt G. Device selection and outcomes of aerosol therapy: Evidence-based guidelines: American College of Chest Physicians/American College of Asthma, Allergy, and Immunology. *Chest*. 2005; 127(1):335-71.
66. Dubus JC, Anhoj J. A review of once-daily delivery of anti-asthmatic drugs in children. *Pediatr Allergy Immunol*. 2003; 14(1):4-9.
67. Duce Gracia, F. Personal sanitario e industria farmacéutica (Ed). *Arch Bronconeumol* 2005; 41: 357 – 359.
68. Eagan T, Gulsvik A, Eide G, Bakke P. The effect of educational level on the incidence of asthma and respiratory symptoms. *Respiratory Medicine* 2004;98:730-736
69. El coste del EPOC supone el 0,25% del PIB español. *Jano On-line* actualizado 15 sep 2003; citado 10 de febrero 2005]. URL disponible en: <http://db.doyma.es/>.
70. EPOC: tratamiento farmacológico. *Bol Ter Andal Monogr* 2004; 21:1-15.
71. Escarrabill J. Costes Sanitarios de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). *Arch Bronconeumol* 2003;39(10):435-6
72. Estudios de utilización de Medicamentos. Madrid: Instituto Nacional de la Salud; 1998.
73. Farmacia. En: Atención Primaria en el INSALUD: 17 años de experiencia. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo. Instituto Nacional de la Salud; 2004. p 102-104
74. Ferguson G, Funk-Brentano C, Fischer T, Darken P, Reisner C. Cardiovascular safety of salmeterol in COPD. *Chest* 2003;123:1817-1824.
75. Ficha Técnica Accolate®. AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. Fecha revisión texto: 01/2006
<https://sinaem.agemed.es:83/presentacion/principal.asp>

76. Ficha Técnica Sigulair®. Ficha Técnica. MERCK SHARP & DOHME DE ESPAÑA, S.A. Fecha revisión texto: 02/2005. Disponible en: <https://sinaem.agemed.es:83/presentacion/principal.asp>
77. Fidalgo ML, Pujol P, Capataz M, López C, González Y, López C Análisis de la prescripción inducida por atención especializada en el médico de atención primaria. Medifam 1997; 7: 94-102.
78. Figueiras A, Caamano F, J Gestal Otero J. Metodología de los estudios de utilización de medicamentos en atención primaria. Gac Sanit 2000; 14 (Suplemento 3):7-19.
79. FitzGerald JM, Boulet LP, Follows RM. The CONCEPT trial: a 1-year, multicenter, randomized, double-blind, double-dummy comparison of a stable dosing regimen of salmeterol/fluticasone propionate with an adjustable maintenance dosing regimen of formoterol/budesonide in adults with persistent asthma. Clin Ther 2005; 27(4):393-406.
80. FitzGerald JM, Sears MR, Boulet LP, Becker AB, McIvor AR, Ernst P et al. Adjustable maintenance dosing with budesonide/formoterol reduces asthma exacerbations compared with traditional fixed dosing: a five-month multicentre Canadian study. Can Respir J 2003; 10(8):427-434.
81. Flor X, Álvarez I, Martín E, Castan X, Vigatà JM, Rodríguez M, et al. Tratamiento del asma en atención primaria: ¿lo hacemos según el consenso internacional (GINA 2002)? Aten Primaria 2006;38(1):19-24.
82. Frischer M, Heatlie H, Chapman S, Norwood J, Bashford J, Millson D. Should the corticoid to bronchodilator ratio be promoted as a quality prescribing marker? Public Health 1999;113 (5):247-50).
83. Funciones del Farmacéutico de Atención Primaria. Sociedad Española de Farmacéuticos de Atención Primaria (SEFAP) en: www.sefap.org/webs/informacion.pdf
84. Funciones del Farmacéutico de Atención Primaria. Sociedad Española de Farmacéuticos de Atención Primaria. Disponible en :
85. García del Pozo JG, Mateos Campos R, García del Pozo V, Benet Rodríguez M, Carvajal A, et al. Trends in the use of antiasthmatics in Spain (1989-1998). Clin Drug Invest 2002; 22(10):709-13.

86. García-Marcos L, Blanco Quirós A, Hernández García G, González Días C, Carvajal Ureña J, Arrendó Pena A, et al. Stabilization of asthma prevalence among adolescents and increase among schoolchildren (ISAAC phase I and III) in Spain. *Allergy* 2004, 59: 1302-1307.
87. García-Sempere A, Peiró S. Gasto farmacéutico en atención primaria: variables asociadas y asignación de presupuestos de farmacia por zonas de salud. *Gaceta Sanitaria* 2001;15 (01); 32-40.
88. Giner J, Basualdo LV, Casan P, Hernández C, Macián V, Martínez I y Mengíbar Y. Normativa sobre la utilización de fármacos inhalados. *Arch Bronconeumol* 2000; 36: 34-43.
89. Giner J, Torrejón M, Ramos A, Casan P, Granel C, Plaza V et al. Preferencias de pacientes en la elección de dispositivos de inhalación en polvo. *Arch Bronconeumol* 2004; 40(3):106-9
90. Glassroth J. The role of long-acting β -agonists in the management of asthma: analysis, meta-analysis, and more analysis. *Ann Intern Med* 2006;144:936-937
91. Global Strategy for Asthma (GINA). Management and Prevention. NHLBI/WHO Workshop Report. National Institute of Health, Update 2005. [fecha de acceso 7 de mayo de 2006] URL disponible en: <http://www.ginasthma.com/>
92. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (GOLD): NHLBI/WHO Workshop (National Heart, Lung, and Blood Institute: Claude Lenfant, MD. World Health Organization: Nikolai Khaltsev), UPDATE 2005 [fecha de acceso 7 mayo de 2006] URL disponible en: <http://www.goldcopd.com/>
93. González-Enríquez J, Salvador-Llivina T, López-Nicolás A, Antón de las Heras E, Musin A, Fernández E, García M, et al. Morbilidad, mortalidad y costes sanitarios evitables mediante una estrategia de tratamiento del tabaquismo en España. *Gac Sanit* 2002;16(4):308-17
94. Granda E. Mercado farmacéutico: evolución Farmacia Profesional. 2006;20:8-14. (buscar)

95. Greenstone IR, Ni Chroinin MN, Masse V, Danish A, Magdalinos H, Zhang X, Ducharme FM Combinación de agonistas beta2 de acción prolongada inhalados y esteroides inhalados versus esteroides inhalados en dosis altas para niños y adultos con asma persistente (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2006 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2006 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
96. Grupo de trabajo sobre Patología Respiratoria de la Sociedad Andaluza de Medicina Familiar y Comunitaria (SAMFYC). EPOC en Atención Primaria. Guía de práctica clínica basada en la evidencia. Granada: SAMFYC. [fecha de acceso 10 de febrero de 2005] URL disponible en: <http://www.cica.es/~samfyc-gr/>
97. Grupo de trabajo sobre Patología Respiratoria de la Sociedad Andaluza de Medicina Familiar y Comunitaria (SAMFYC). El asma en atención primaria. Guía práctica clínica basada en la evidencia. Granada: SAMFYC. [fecha de acceso 11 de diciembre de 2003] URL disponible en: <http://www.cica.es/~samfyc-gr/>
98. Grupo Español del Estudio del Asma (GEMA). Prevalencia de hiperreactividad bronquial y asma en adultos jóvenes de cinco áreas españolas. Med Clin (Barc) 1996;106:761-7.
99. Grupo Español para el Manejo del Asma (GEMA). Guía Española para el Manejo del Asma. Barcelona: GEMA/Mayo; 2003.
100. Guía de apoyo para el abordaje del Tabaquismo. Madrid: Instituto de Salud Pública. Dirección General de Salud Pública. Consejería de Sanidad y Consumo; 2004.
101. Guía de Práctica Clínica sobre Asma. Osakidetza-Servicio Vasco de Salud, editor. 2005.
102. Halbert RJ, Isonaka S, George D, Iqbal A. Interpreting COPD prevalence estimates. What is true burden of disease?. Chest 2003; 123(5):1684-92
103. Halbert RJ, Natoli JL, Gano A, Badamgarav E, Buist AS, and Mannino DM. Global burden of COPD: systematic review and meta-analysis. Eur Respir J 2006; 28:523-532.

104. Halpin DM and Miratvilles M. Chronic Obstructive Pulmonary Disease: the disease and its burden to society. *Proc Am Thorac Soc.* 2006; 3:619-623
105. Hedlund U, Eriksson K, and Rönmark E. Socio-economic status is related to incidence of asthma and respiratory symptoms in adults. *Eur Respir J* 2006 28: 303-410.
106. Highland KB, Strange C, Heffner JE. Long-term effects of inhaled corticosteroids on FEV1 in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 2003;138:969-73
107. Husereau D, Shuckla V, Boucher M, Mensinkai S, Dales R. Long acting B2-agonists for stable chronic obstructive pulmonary disease with poor reversibility: a systematic review of randomised controlled trials. *BMC Pulm Med.* 2004;4:1-11.
108. Ind PW, Haughney J, Price D, Rosen JP, Kennelly J. Adjustable and fixed dosing with budesonide/formoterol via a single inhaler in asthma patients: the ASSURE study. *Respir Med* 2004; 98(5):464-475.
109. Informe del Estado de Salud de la Población de Madrid. Madrid: Comunidad de Madrid; 2003.
110. Informe del Estado de Salud de la Población de Madrid. Madrid: Comunidad de Madrid; 2004.
111. Izquierdo Alonso JL. The burden of COPD in Spain: result from the confronting CPD survey. *Respiratory Medicine* 2003; 97 (Suppl C): S61-S69.
112. Jackson LD. Comparative efficacy and safety of inhaled corticosteroids in asthma. *Can J Clin Pharmacol* 1999;6:26-37.
113. Jiménez Cortés A, Praena Crespo M, Lora Espinosa A y Grupo de Vías Respiratorias. Normas de Calidad para el tratamiento de Fondo del Asma en el Niño y Adolescente. Documentos técnicos del GVR (publicación DT-GVR-2) [consultado 25/08/2006]. Disponible en: www.aepap.org/gvr/protocolos.htm
114. Jolín Garito L, Martín Bun M, Prados Torres S, Vicens Caldentey C, Abánades Herranz JC, Cabedo García V, et al. Factores que influyen en la prescripción farmacológica del médico de atención primaria. *Atención Primaria* 1998; 22 (6): 391-398.

115. Jones MI, Greenfield SM, Bradley CP. Prescribing new drugs: qualitative study of influences on consultants and general practitioners. *Br Med J* 2001;323:1-7.
116. Kean SJ, Keating GM. Tiotropium bromide. A review of its use as maintenance therapy in patients with COPD. *Treat Respir Med.* 2004;3(4):247-68.
117. Kelly HW. Comparison of inhaled corticosteroids. *Ann Pharmacother* 1998;32:320-32.
118. Knobil K, Yancey S, Kral K, Rickard K. Salmeterol Multi-center Asthma Research Trial (SMART): Results From an Interim Analysis. *Chest* 2003 124: 335S
119. Laporte JR, Tognoni G. Estudios de utilización de medicamentos y de farmacovigilancia, En Principios de epidemiología del medicamento. Laporte JR, Tognoni G eds, 2ª ed. Barcelona, Masson-Salvat, 1993, 1-15.
120. Lemaitre RN, Siscovick DS, Psaty BM, Pearce RM, Raghunathan TE, Whitsel EA, et al. Inhaled B2 adrenergic receptor agonists and primary cardiac arrest. *Am J Med* 2002;113:711-6
121. Lemiere C, Bai T, Balter M, Bayliff C, Becker A, Boulet LP et al. Adult Asthma Consensus Guidelines Update. 2003. *Can Respir J* 2004; 11(Suppl A):9A-18A.
122. Leukotriene receptor antagonists -an update. *DTB* 2005; 43(11):85-88
123. Leuppi JD, Salzberg M, Meyer L, Bucher SE, Nief M, Brutsche MH et al. An individualized, adjustable maintenance regimen of budesonide/formoterol provides effective asthma symptom control at a lower overall dose than fixed dosing. *Swiss Med Wkly* 2003; 133(21-22):302-309.
124. Long-term effects of budesonide or nedocromil in children with asthma. The Childhood Asthma Management Program Research Group. *N Engl J Med.* 2000; 343(15):1054-1063).
125. Lucas Ramos P, de Miguel Díez J, López Martín S y Rodríguez González-Moro J.M. EPOC: normativas, guías, vías clínicas....*Arch Bronconeumol* 2004;40(Supl 1):9-15.

126. Lynd DL, Guh DP, Paré PD and Anis HA. Patterns of inhaled asthma medication Use. A 3-year longitudinal analysis of prescription claims data from British Columbia, Canada. *Chest* 2002; 122:1973-1981.
127. Lyseng-Williamson KA, Plosker GL. Inhaled salmeterol/fluticasone propionate combination: a pharmacoeconomic review of its use in the management of asthma. *Pharmacoeconomics*. 21(13). 2003. 951-989
128. Madrdejos R, Cabezas C, Flor F. Publicidad de medicamentos en las revistas médicas. *Aten. Primaria*. 1996; 17: 408-410.
129. Majeed H, Ferguson J, Field J. Prescribing of beta-2 agonists and inhaled steroids in England: trends between 1992 and 1998, an association with material deprivation, chronic illness and asthma mortality rates. *Journal of Public Health Medicine* 1999; 21 (4):395-400)
130. Martín Moreno S. Ética de la prescripción. Conflictos del médico con el paciente, la entidad gestora y la industria farmacéutica. *Med Clin (Barc)* 2001;116:299-306.
131. Martín Moreno S. Ética y utilización de nuevos medicamentos. FMC. *Form Med Contin Aten Prim*. 2005;12:519-21.(BUSCAR)
132. Martín Moreno V. Incentivos para médicos de familia en atención primaria. Razones para el cambio y propuestas para un nuevo modelo. *Rev Adm Sanit* 2006;4(1):119-53.
133. Masa JF, Sobradillo V, Villasante C, Jiménez-Ruiz CA, Fernández-Fau L, Viejo JL, Miravittles M. Costes de la EPOC en España. Estimación a partir de un estudio epidemiológico poblacional. *Arch Bronconeumol* 2004; 40(2):72-9.
134. McCrory DC, Brown CD. Broncodilatadores anticolinérgicos versus agentes beta-2 simpaticomiméticos para las exacerbaciones agudas de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2006 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2006 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
135. McCrory DC, Brown CD. Inhaled short-acting beta2-agonists versus ipratropium for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(2):CD002984.

136. Merino Hernández M, Aranguren Castrob J, Callén Blecuac M, Elorz Lambarrid J, Etxeberria Agirree A, Galdiz Iturrif JB et al. Guía de práctica clínica sobre asma (2.ª parte). *An Pediatr (Barc)* 2006; 65: 51–66.
137. Mintz S, Alexander M, Li JH, Mayer PV. Once-daily administration of budesonide Turbuhaler was as effective as twice-daily treatment in patients with mild to moderate persistent asthma. *J Asthma*. 2002; 39(3):203-210.
138. Miravittles M, Murio C, Guerreo T, Gisbert R. Cost of chronic bronchitis and COPD: a 1-year follow-up study. *Chest* 2003; 123:784-91.
139. Murray J. Cardiovascular risks associated with β -agonist therapy. *Chest* 2005;127:2283-2285
140. Murria CJ, López AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020. Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997;349:1498-504.
141. Naberan Toña K. Diferencias entre el asma y la enfermedad obstructiva crónica. *Aten Primaria* 2002;30(10):648-54
142. Nannini L, Lasserson TJ, Poole P. Combined corticosteroid and longacting beta-agonist in one inhaler for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(4):CD003794. Review. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(3):CD003794.
143. National Institute for Clinical Excellence. National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Chronic obstructive pulmonary disease: Management of adults with chronic obstructive pulmonary disease in primary and second care (draft version). [actualizado 3 marzo 2004; fecha de acceso 7 de abril de 2005] Disponible en URL: www.nice.org.uk/
144. Nelson HS, Chapman KR, Pyke SD, Johnson M, Pritchard JN. Enhanced synergy between fluticasone propionate and salmeterol inhaled from a single inhaler versus separate inhalers. *J Allergy Clin Immunol*. 2003; 112(1):29-36.
145. Niewoehner DN, Rice K, Cote C, Paulson D, Cooper AD, Korducki L et al. Prevention of exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease with tiotropium, a once-daily inhaled anticholinergic bronchodilator. *Ann Intern Med* 2005;143:317-326

146. Montemayor T, Alfajeme I, Escudero C, Morera J, Sanchez Agudo L. Normativa sobre el diagnostico y tratamiento de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. Recomendaciones SEPAR. Ediciones Doyma 1998;115-146. Barcelona.
147. North of England Asthma Guideline Development Group. North of England evidence based guidelines development project: summary version of evidence based guideline for the primary care management of asthma in adults. BMJ 1996;312:762-766.
148. O'Byrne PM, Bisgaard H, Godard PP, Pistolesi M, Palmqvist M, Zhu Y, et al. Budesonide/formoterol combination therapy as both maintenance and reliever medication in asthma. Am J Respir Crit Care Med 2005; 17(2):129-136
149. O'Byrne PM, Barnes PJ, Rodriguez-Roisin R, Runnerstrom E, Sandstrom T, Svensson K, et al. Low dose inhaled budesonide and formoterol in mild persistent asthma: the OPTIMA randomized trial. Am J Respir Crit Care Med. 2001; 164(8 Pt 1):1392-1397.
150. O'Connor R D, Nelson H, Borker R, Emmett A, Jhingran P, Rickard K, Dorinsky P. Cost effectiveness of fluticasone propionate plus salmeterol versus fluticasone propionate plus montelukast in the treatment of persistent asthma. Pharmacoeconomics, 2004;22(12):815-825.
151. O'Connor R D, Stanford R, Crim C, Yancey S W, Edwards L, Rickard K A, Dorinsky P. Effect of fluticasone propionate and salmeterol in a single device, fluticasone propionate, and montelukast on overall asthma control, exacerbations, and costs. Annals of Allergy, Asthma and Immunology, 2004;93(6):581-588.
152. OMS (1997): La selección de medicamentos esenciales. Serie de Informes Técnicos, 615. Ginebra: OMS.
153. Paggiaro PL, Dahle R, Bakran I, Hollingworth K, Efthimiou J. Multicentre randomized placebo-controlled trial of inhaled fluticasone propionate in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Lancet 1998; 351:773-80.
154. Pauwels RA, Lofdahl CG, Postma DS, Tattersfield AE, O'Byrne P, Barnes PJ, et al. Effect of inhaled formoterol and budesonide on exacerbations of asthma.

Formoterol and Corticosteroids Establishing Therapy (FACET) International Study Group. *N Engl J Med* 1997; 337(20):1405-1411.

155. Pauwels RA, Löfdhal CG, Laitinen LA, Schouten JP, Postma DS, Pride NB, et al. Long-term treatment with inhaled budesonide in persons with mild chronic obstructive pulmonary disease who continue smoking. *N Engl J Med* 1999;340:1948-53
156. Pauwels RA, Pedersen S, Busse WW, Tan WC, Chen YZ, Ohlsson SV, et al. Early intervention with budesonide in mild persistent asthma: a randomised, double-blind trial. *Lancet* 2003; 361(9363):1071-1076.
157. Pena VS, Miravittles M, Gabriel R, Jiménez Ruiz CA, Villasante C, Masa JF, et al. Geographic variations in prevalence and underdiagnosis of COPD: results of the IBERPOC multicentric epidemiological study. *Chest* 2000;118:981-9.
158. Pereira A, Maldonado JA, Sánchez M, Grávalos J, Pujol E, Gómez M. Síntomas respiratorios en población infantil. Estudio ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood). *Arch Bronconeumol* 1995; 31:383-8.
159. Peters J, M Stevenson, C Beverley, JNW Lim, S Smith. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of inhaler devices used in the routine management of chronic asthma in older children: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Asses* 2002;6(5)
160. Porta H, Hartsema AG. The contribution of epidemiology a contribution to the study of drugs. *Drug Inte R Clin Pharm.* 1987; 21:121-4.
161. Powell H, Gibson PG. High dose versus low dose inhaled corticosteroid as initial starting dose for asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;(2):CD004109.
162. PRICE. Programa Integral de Control de la EPOC en Neumología y Atención Primaria. Madrid: NEUMOMADRID, SMMFYC, SEMERGEN Madrid [fecha de acceso 20 de marzo de 2005] URL disponible en: <http://www.neumomadrid.org/price.html/>
163. Prosser H, Almond S, Walley T. Influence on GP's decision to prescribe new drugs the importance of who says what. *Family Practice* 2003; 20:61-68.
164. Purucker ME, Rosebraugh CJ, Zhou F, Meyer RJ. Inhaled fluticasone propionate by discus in the treatment of asthma: a comparison of the efficacy

- of the same nominal dose given either once or twice a day. *Chest*. 2003; 124(4):1584-1593.
165. Ram FS, Cates CJ, Ducharme FM. Long-acting beta2-agonists versus anti-leukotrienes as add-on therapy to inhaled corticosteroids for chronic asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;(1):CD003137.
 166. Ram FSF, Cates CJ, Ducharme FM. Agonistas beta2 de acción prolongada versus antileucotrienos como tratamiento adicional a los corticosteroides inhalados para el asma crónica (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2006 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2006 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd
 167. Rudolf M. The reality of drug use in COPD. The European perspective. *Chest* 2000;117:29S-32S.
 168. Rutten-van Mölken MP, Postma MJ, Joore MS, Van Genugten ML, Leidl R, et al. Current and future medical costs of asthma and chronic obstructive pulmonary disease in The Netherlands. *Respir Med*. 1999;93:779-87
 169. Salpeter SR, Buckley NS; Ormiston TM and Salpeter EE. Meta-Analysis: Effect of Long-Acting β -Agonists on Severe Asthma Exacerbations and Asthma-Related Deaths. *Ann Intern Med*. 2006;144:904-912.
 170. Salpeter SR, Ormiston TM, Salpeter EE. Cardiovascular effects of B-agonists in patients with asthma and COPD. A Meta-analysis. *Chest* 2004;125:2309-2321
 171. Sánchez-González R, Álvarez R, Peñasco P y Moreno AI. ¿Nuestros pacientes con EPOC reciben tratamiento broncodilatador adecuado? *Rev Calidad Asistencia* 2003; 18 (8):655-8
 172. Sans S, Paluzie G, Puiga T, Balañá L, Balaguer-Vintró I. Prevalencia del consumo de medicamentos en la población adulta de Cataluña. *Gac Sanit* 2002;16 (2):121-30.
 173. Schachter HM, Kovesi T, Ducharme F, Langford S, Clifford T, Moher D. The challenges of early assessment: leukotriene receptor antagonist. Ottawa: Canadian Office for Technology Assessment, 2001. ;Technology report no. 19..

174. Schwarzer G, Bassler D, Mitra A, Ducharme FM, Forster J. Ketotifeno solo o como medicación adicional para el control a largo plazo de asma y sibilancias en niños (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, número 2, 2006. Oxford, Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2006 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
175. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. British Thoracic Society. British Guideline on the Management of Asthma. Thorax 2005; 58(Supl 1):1-94.
176. Serra-Batlles J, Plaza V, Morejón E, Comella A, Brugués Cost of asthma according to degree of severity. Eur Respir 1998; 12: 1322-1326.
177. Sestini P, Renzoni E, Robinson S, Poole P, Ram FSF. Short-acting beta-2 agonists for stable chronic obstructive pulmonary disease (Cochrane Review). The Cochrane Database of Systematic Reviews 2002, Issue 3. Art. No.: CD001495.
178. Shrewsbury S, Pyke S, Britton M. Meta-analysis of increased dose of inhaled steroid or addition of salmeterol in symptomatic asthma (MIASMA). BMJ. 2000; 320(7246):1368-1373.
179. Shukla VK, Chen S, Boucher M, Mensinkai S, Dales R. Long-acting β_2 -agonists for the maintenance treatment of chronic obstructive pulmonary disease in patients with reversible and nonreversible airflow obstruction: a systematic review of clinical effectiveness [Technology report no 65]. Ottawa: Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment; 2006.
180. Siles M, Ávila L, Gómez V, Crespo B. Sistema de codificación de principios activos y Dosis Diarias Definidas del Insalud. 2ª ed Actualizada y revisada. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo. Instituto Nacional de la Salud. Subdirección General de Coordinación Administrativa; 2002.
181. Sin DD, McAlister F, Man P, Anthonisen N. Contemporary management of chronic obstructive pulmonary disease. JAMA 2003;290:2301-2312
182. Sin DD, Wu L, Anderson JA, Anthonisen N R, Buist AS, Buist AS, et al. Inhaled corticosteroid and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. Thorax 2005;60:992-997.

183. Singer R, Wood-Baker R. Review of the effect of the dosing interval for inhaled corticosteroids in asthma control. *Intern Med J.* 2002; 32(3):72-78.
184. Sistemas de inhalación. Guía de práctica clínica de asma. SAMFYC. [fecha de acceso 20 de marzo de 2005] URL disponible en: http://www.cica.es/aliens/samfyc-gr/guia_asma/guia_inh.htm
185. Sobradillo V, Miravittles M, Jiménez CA, Gabriel R, Viejo JL, Masa JF, et al. Estudio IBERPOC en España: prevalencia de síntomas respiratorios habituales y de limitación crónica al flujo aéreo. *Arch Bronconeumol* 1999;35:159-66.
186. Soler M, Chatenoud L, Negri E, La Vecchia C. Trends in asthma mortality in Italy and Spain, 1980-1996. *Eur J Epidemiol* 2001;17:545-549.
187. Stallberg B, Olsson P, Jorgensen LA, Lindarck N, Ekstrom T. Budesonide/formoterol adjustable maintenance dosing reduces asthma exacerbations versus fixed dosing. *Int J Clin Pract* 2003; 57(8):656-661.
188. Standards for diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and asthma. This official statement of the American Thoracic Society was adopted by ATS Board of Directors, November 1986. *Am Rev Respir Dis* 1987;136:225-44.
189. Stanley Szeffler, Scott Weiss, and James Tonascia. Long-term effects of budesonide or nedocromil in children with asthma. The Childhood Asthma Management Program Research Group. *N Engl J Med.* 2000; 343(15):1054-1063.
190. Stempel D, Durcannin-Robbins JF, Hedblom EC, Woolf R, Sturm LL and Stempe AB. Drug utilization evaluation identifies costs associated with high use of beta-adrenergic agonists. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1996;76:153-8.
191. Stock S, Redaelli M, Luengen M, Wendland G, Civello D, Lauterbach KW. Asthma: prevalence and cost of illness. *Eur Respir J.* 2005;25:47-53
192. Suissa S, Assimes T, Ernst P. Inhaled short- acting B agonists use in COPD and the risk of acute myocardial infarction. *Thorax* 2003;58:43-46
193. Sutherland ER, Allmers H, Ayas NT et al. Inhaled corticosteroids reduce the progression or airflow limitation in chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis. *Thorax* 2003;58:937-41.


194. Szafranski W, Cukier A, Ramirez A, et al. Efficacy and safety of budesonide/formoterol in the management of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2003;21:74-81
195. Tashkin DP, Cooper CB. The role of long-acting bronchodilators in the management of stable COPD. *Chest* 2004;125 (1):249-59
196. The BTS/SIGN British Guideline on the Management of Asthma. The BTS/SIGN Guideline on Asthma Management, November 2005 Update [fecha de acceso 17 de mayo de 2006] URL disponible en <http://www.brit-thoracic.org.uk/>
197. The management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Merec Bulletin* 2006;16:17-20
198. The TORCH (TOwards a Revolution in COPD Health) survival study protocol. The TORCH Study Group. *Eur Respir J* 2004; 24: 206-210.
199. Tratamiento inhalado en la EPOC. ¿Qué aporta a los pacientes?. *BIT Boletín de Información Farmacoterapéutica de Navarra* 2006;14 (2):6-15).
200. Utilidad terapéutica de los medicamentos financiados por el Sistema Nacional de Salud. Subdirección de Atención Primaria. INSALUD: Madrid; 2001.
201. Utilidad Terapéutica de los medicamentos. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo. Subdirección General de Coordinación Administrativa. Instituto Nacional de la Salud; 2002.
202. Van Andel AE, Reisner C, Menjoge SS, Witek TJ. Analysis of inhaled corticosteroid and oral teophylline use among patients with stable COPD from 1987-1995. *Chest* 1999;115:703-707.
203. Van den Berg NJ, Ossip MS, Hederes CA, Anttila H, Ribeiro BL, Davies PI. Salmeterol/fluticasone propionate (50/100 microg) in combination in a Diskus inhaler (Seretide) is effective and safe in children with asthma. *Pediatr Pulmonol.* 2000; 30(2):97-105.
204. Van der Wouden JC, Tasche MJ, Bernsen RM, Uijen JH, de Jongste JC, Ducharme FM. Inhaled sodium cromoglycate for asthma in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(3):CD002173.

205. Vestbo J, Sorensen T, Large P, Brix A, Torre P, Viskum L. Long-term effect of inhaled budesonide in mild and moderate chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 1999;353:1819-23
206. Walters EH, Walters JA, Gibson MD. Inhaled long acting beta agonists for stable chronic asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(4):CD001385.
207. Wazana A. Physicians and the pharmaceutical industry. Is a gift ever just a gift? *JAMA* 2000;283:373-80.
208. web site del Instituto Nacional de Estadística [fecha de acceso 20 de marzo de 2005] URL disponible en: <http://ine.es/tempos/cgi-bin/ite>
209. Weiss KB, Gergen PJ, Hodgson TA. An economic evaluation of asthma in the United States. *N Engl J Med* 1992;326:862-6.
210. Westby M, Benson M, Gibson P. Agentes anticolinérgicos para el tratamiento del asma crónica en adultos (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2006 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2006 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
211. Wolfe J, Rooklin A, Grady J, Munk ZM, Stevens A, Prillaman B et al. Comparison of once and twice-daily dosing of fluticasone propionate 200 micrograms per day administered by discus device in patients with asthma treated with or without inhaled corticosteroids. *J Allergy Clin Immunol.* 2000; 105(6 Pt 1):1153-1161.
212. Zara C, Torralba M, Sotoca JM, Prat A, Faixedas MT, Gilabert A. The impact of new drug introduction on drug expenditure in Primary Health Care in Catalunya, Spain. *Ann Pharmacother* 2005;39:177-82.
213. Zetterstrom O, Buhl R, Mellem H, Perpina M, Hedman J, O'Neill S et al. Improved asthma control with budesonide/formoterol in a single inhaler, compared with budesonide alone. *Eur Respir J* 2001; 18(2):262-268.
214. ZuWallack R, Adelglass J, Clifford DP, Duke SP, Wire PD, Faris M et al. Long-term efficacy and safety of fluticasone propionate powder administered once or twice daily via inhaler to patients with moderate asthma. *Chest.* 2000; 118(2):303-312.

Legislación

215. Decreto 16/2005, de 27 de enero, del Consejo de Gobierno, por el que se establece la estructura orgánica del Servicio Madrileño de Salud (BOCM de 31 de enero de 2005)
216. Decreto 187/1998, de 5 de noviembre, por el que se actualiza la zonificación sanitaria de Madrid (BOCM de 3 febrero de 1999).
217. Ley 12/2001, de 21 de diciembre, de Ordenación Sanitaria de la Comunidad de Madrid (B.O.E 55 de 5 de marzo de 2002)
218. Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad (B.O.E 102 de 29 de abril)
219. Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del Medicamento. (B.O.E 306, de 22 diciembre de 1990)
220. Ley 29/2006, de 26 de julio, de Garantías y Uso Racional de Medicamentos y Productos Sanitarios (B.O.E 178, de 27 de julio de 2006)
221. Orden de 13 de julio de 2000, por la que se determinan los conjuntos homogéneos de presentaciones de especialidades farmacéuticas y se aprueban los precios de referencia (B.O.E 177 de 25 de julio de 2000).
222. Orden de 27 de diciembre de 2001 por la que se determinan nuevos conjuntos homogéneos de presentaciones de especialidades farmacéuticas, se aprueban los correspondientes precios de referencia y se revisan los precios de referencia aprobados por Orden de 13 de julio de 2000 (B.O.E 312 de 29 de diciembre de 2001).
223. Real Decreto 1035/99 de 18 de junio por el que se regula el sistema de precios de referencia en la financiación de medicamentos con cargo a fondos de la Seguridad Social o a fondos estatales afectos a la Sanidad (B.O.E. 154 de 29 de junio de 1999).
224. Real Decreto 1088/1989 , de 8 de Septiembre, por el que se extiende la Cobertura de la asistencia sanitaria de la Seguridad social a las Personas sin recursos económicos suficientes (BOE 216 de 9 de Septiembre de 1989)
225. Real Decreto 1348/2003, de 31 de octubre, por el que se adapta la clasificación anatómica de medicamentos al sistema de clasificación ATC (B.O.E 264 de 4 de noviembre de 2003)

- 226. Real Decreto 1479/2001 , de 27 de diciembre, sobre traspaso a la Comunidad de Madrid de las funciones y servicios del Instituto Nacional de la Salud (B.O.E 311 de 28 de diciembre de 2001)
- 227. Real Decreto 164/1997 de 7 de febrero por el que se establecen los márgenes correspondientes a los almacenes mayoristas por la distribución de especialidades farmacéuticas de uso humano. (B.O.E. de 8 de febrero de 1997).
- 228. Real Decreto 165/1997, de 7 de febrero por el que se establecen los márgenes correspondientes a la dispensación al público de especialidades farmacéuticas de uso humano (B.O.E. de 8 de febrero de 1997).
- 229. Real Decreto 1663/1998 , de 24 de julio, por el que se amplía la relación de medicamentos a efectos de su financiación con cargo a fondos de la seguridad social o a fondos estatales afectos a la sanidad (B.O.E 177 de 25 de Julio de 1998)
- 230. Real Decreto 2402/2004, de 30 de diciembre, por el que se desarrolla el artículo 104 de la Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del Medicamento, para las revisiones coyunturales de precios de especialidades farmacéuticas y se adoptan medidas adicionales para la contención del gasto farmacéutico (B.O.E 315 de 31 de diciembre de 2004)
- 231. Real Decreto-Ley 12/1999, de 31 de julio, de medidas urgentes para la contención del gasto en el sistema nacional de salud (B.O.E 195 de 16 de agosto de 1999).
- 232. Real Decreto-Ley 5/2000, de 23 de junio, de Medidas Urgentes de Contención del Gasto Farmacéutico Público de Racionalización del Uso de los Medicamentos (B.O.E 151, de 24 de junio de 2000).
- 233. Resolución de 15 de febrero de 2005, de la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios, por la que se modifica el anejo del Real Decreto 2402/2004, de 30 de diciembre, por el que se desarrolla el artículo 104 de la Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del Medicamento, para las revisiones coyunturales de precios de especialidades farmacéuticas y se adoptan las medidas adicionales para la contención del gasto farmacéutico (B.O.E 56, de 7 de marzo de 2005).

- ANEXO I: FÁRMACOS UTILIZADOS EN EL MANEJO DE LA EPOC
- ANEXO II: FÁRMACOS BRONCODILATADORES UTILIZADOS EN EPOC POR VÍA INHALADA
- ANEXO III: FÁRMACOS UTILIZADOS EN EL MANEJO DEL ASMA
- ANEXO IV: FÁRMACOS ANTIASMÁTICOS POR VÍA INHALADA
- ANEXO V: ESPECIALIDADES DEL GRUPO R03B EXCLUIDAS DE LA FINANCIACIÓN (RD 1663/1998).
- ANEXO VI: DESCRIPCIÓN DE LOS SUBGRUPOS TERAPÉUTICO, PRINCIPIOS ACTIVOS Y VÍAS DE ADMINISTRACIÓN.
- ANEXO VII: SISTEMAS DE INHALACIÓN
- ANEXO VIII: ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS INCLUIDAS EN ESTE ESTUDIO CON SUS PARÁMETROS NECESARIOS PARA EL CÁLCULO DEL NÚMERO DE DDD POR ENVASES.
- 

ANEXO I: FÁRMACOS UTILIZADOS EN EL MANEJO DEL EPOC

BRONCODILATADORES

La utilidad de los broncodilatadores viene dada por el alivio sintomático que producen y la mejoría de la tolerancia al ejercicio, por lo que resultan útiles en pacientes sintomáticos, a pesar de la escasa mejoría que se objetiva en la pruebas espirométricas.

Los broncodilatadores no modifican la historia natural de la enfermedad en cuanto a supervivencia y reversibilidad de la obstrucción valorada con el FEV₁. Sin embargo, hasta en el 85% de pacientes, con poco o ninguna reversibilidad, se puede detectar algún grado de broncodilatación, que puede ser clínicamente relevante, especialmente en pacientes con obstrucción grave. De esta forma puede conseguirse una mejora en la mecánica ventilatoria, reduciendo la capacidad pulmonar total y el volumen residual, y aumentando la capacidad inspiratoria (en definitiva, aliviando la excesiva hiperinsuflación). Todo ello a pesar de que el FEV₁ no mejore significativamente. (Barnes et al., 2005; MRC Bulletin, 2006)

Posiblemente este sea el mecanismo por el que los broncodilatadores consiguen el alivio de la disnea y la mejoría en la tolerancia al ejercicio. Por ello, la mayoría de los ensayos clínicos miden como variable respuesta uno o varios de los siguientes aspectos:

- Cambios en la mecánica ventilatoria
- Alivio sintomático y/o disminución del uso de tratamiento de rescate
- Mejora de la tolerancia al ejercicio
- Disminución del número de exacerbaciones
- Mejora de la calidad de vida

Con relación a la vía de administración, resulta preferible utilizar estos agentes en inhalación, ya que al administrarlos por vía oral los efectos adversos sistémicos aumentan.

En general hay poca controversia sobre el uso de broncodilatadores inhalados en la EPOC y las guías actuales los consideran como la piedra angular en el tratamiento farmacológico de esta enfermedad.

Los broncodilatadores se pueden administrar a demanda, o bien de forma regular, para evitar o reducir la aparición de síntomas

- Los **broncodilatadores de acción corta** (salbutamol, terbutalina y/o bromuro de ipratropio) son de elección, a demanda, cuando los síntomas son todavía intermitentes y en las exacerbaciones, donde su uso está plenamente justificado (Sestini et al., 2002; y Sestini et al., 2005)
 - ipratropio ha sido considerado de elección para pacientes con EPOC estable sintomática. Producen broncodilatación al reducir la contracción de la musculatura lisa, antagonizando el tono colinérgico endógeno. Tienen un inicio

de acción más lento que los Agonistas β_2 de acción corta y proporcionan una broncodilatación más duradera. Asimismo, en adición a la broncodilatación, disminuyen la hipersecreción del moco, mejoran la tolerancia al ejercicio y la calidad del sueño. Los anticolinérgicos pueden producir también broncodilatación en pacientes con EPOC que no responden a los Agonistas β_2 de corta duración y su uso proporciona efectos duraderos sin taquifilaxia, a diferencia del uso de los Agonistas β_2 de corta duración a largo plazo. La dosis habitual es de 2 inhalaciones cada 6 horas.

- Los **broncodilatadores de acción prolongada** (salmeterol, formoterol, tiotropio), son de elección en pacientes en tratamiento con broncodilatadores de acción corta sintomáticos y para aquellos que sufren más de dos exacerbaciones al año.
 - Agonistas β_2 de acción larga. Han supuesto un relativo avance en el tratamiento de la EPOC, siendo fármacos generalmente bien tolerados y ausencia de taquifilaxia (Lemaitre et al., 2002; Suissa et al., 2003; Salpeter et al., 2004; Murray et al., 2005; Ferguson et al., 2003;). Varios ensayos clínicos han demostrado mejorías significativas del FEV con su uso respecto a placebo, pero los metanálisis y revisiones aportan resultados contradictorios. En un metanálisis que incluye ensayos anteriores a 2001 (Appleton et al., 2006) no se demuestra con salmeterol una mejoría del FEV de forma consistente, aunque los mismos autores señalan que la aplicabilidad de sus resultados es limitada por la escasa cantidad de estudios que fue posible combinar. Revisiones más recientes (Tashkin et al., 2004; Sin et al., 2003; Hureaux et al., 2004) incluyen ensayos clínicos posteriores que comparan salmeterol o formoterol con placebo, algunos con mejorías significativas del FEV y de otros parámetros espirométricos, pero tampoco aportan conclusiones definitivas debido a la variabilidad en la expresión de los resultados de los diversos estudios. En cualquier caso la mejoría del FEV se produce fundamentalmente en pacientes con mayor reversibilidad.
 - **Anticolinérgicos. Tiotropio.** En el año 2003 se comercializó tiotropio, que difiere de bromuro de ipratropio en la mayor duración de la acción broncodilatadora, que permite una dosis usual de 2 inhalaciones cada 24h. Las revisiones Cochrane (Appleton et al., 2006; Barr et al., 2005) concluye que tiotropio reduce el número de exacerbaciones e ingresos hospitalarios en pacientes con EPOC, y mejora la calidad de vida.

La CHTA (Agencia Canadiense de evaluación de nuevas tecnologías), recientemente (Shukla et al., 2006) ha publicado una revisión sistemática sobre la eficacia de los broncodilatadores de acción prolongada en el manejo de la EPOC. Los resultados de esta revisión sistemática concluyen que comparados con placebo, los AB2L (salmeterol y formoterol) en pacientes con EPOC moderada-severa reducen

las hospitalizaciones y exacerbaciones. Los datos son más robustos para salmeterol que para formoterol. No hay datos disponibles que comparen formoterol y tiotropio; no hay diferencias de eficacia entre salmeterol y tiotropio, aunque salmeterol fue peor tolerado que tiotropio. No se han encontrado diferencias en eficacia entre agonistas beta-2 y anticolinérgicos, y la elección de uno u otro debiera basarse en la tolerabilidad, facilidad de uso, precio, y decisión del paciente.

- **Metilxantinas.** El empleo de metilxantinas en el tratamiento de la EPOC resulta controvertido al ser unos fármacos de margen terapéutico estrecho, que presentan un débil efecto broncodilatador.

Los preparados de teofilina y sus derivados se han utilizado durante muchos años en el tratamiento de la EPOC. Al parecer actúan relajando la musculatura lisa de las vías aéreas; si bien, su mecanismo de acción no se conoce por completo. En el tratamiento de la EPOC estable, la teofilina no parece ofrecer ventajas frente a los broncodilatadores en inhalación, al ser su efecto broncodilatador ligero, sus efectos adversos graves y originar interacciones con diversos medicamentos. Su administración debería reservarse para pacientes que no responden al tratamiento con broncodilatadores de acción corta o larga; o a los que no se les pueda administrar fármacos en inhalación. En los pacientes que utilicen estos fármacos se precisa controlar su potencial toxicidad y las interacciones, especialmente en personas mayores que pueden presentar cambios farmacocinéticos.

- **GCI.** El uso de GCI en el tratamiento de la EPOC resulta muy controvertido, existiendo claras discrepancias entre las distintas guías disponibles, no hay consenso sobre su papel en la terapéutica de la EPOC en el momento actual (Pauwels et al., 1997; Burge et al., 2000; Surtherland et al., 2003; Highland et al., 2003; MeReC, 2006). Probablemente, su utilización en esta enfermedad se base en la extrapolación de los resultados obtenidos con estos fármacos en el asma: enfermedad de base inflamatoria en la que los GCI inhalados han demostrado su eficacia en el control de la inflamación, si bien, ambos procesos difieren en su presentación clínica, sustrato inflamatorio y tipo de lesión histológica. Los principales estudios realizados sobre este tema ofrecen, por el momento, resultados contradictorios y poco concluyentes, no habiéndose observado que la administración de GCI, incluso a dosis elevadas, reduzca el número de células inflamatorias ni los niveles de citoquinas en pacientes con EPOC.

Actualmente su uso, como terapia a añadir a los agonistas broncodilatadores de acción prolongada, está recomendado en pacientes con EPOC moderada-grave quienes tienen dos o más exacerbaciones al año y requieren tratamiento antibiótico o corticoides orales al menos una vez al año (GOLD, 2005).

No hay evidencia sobre la dosis mínima requerida de GCI para conseguir el máximo beneficio

- **Asociaciones.** Como los distintos fármacos broncodilatadores actúan a través de diferentes mecanismos sobre las vías aéreas y la función pulmonar, su asociación podría ofrecer ventajas para algunos pacientes con EPOC. Se recomienda su utilización, en aquellos pacientes que se presentan síntomas en monoterapia. No se dispone de revisiones sistemáticas en las que se evalúen las asociaciones, si bien, son abundantes los ensayos clínicos controlados realizados con las mismas. En España están autorizadas para el tratamiento de la EPOC las combinaciones de: $A\beta_2$ -R+ anticolinérgicos (salbutamol/bromuro de ipratropio) y $A\beta_2$ -L/GCI en inhalación (formoterol/budesonida), (salmeterol/fluticasona).
- $A\beta_2$ -R + anticolinérgicos. La asociación de salbutamol + bromuro de ipratropio está indicada para el tratamiento del broncoespasmo reversible asociado con la EPOC en pacientes que requieren más de un broncodilatador. Esta combinación de fármacos ha demostrado mayor eficacia que la observada tras la administración de cada agente por separado, produciendo un incremento del FEV1 superior y más duradero, sin que haya evidencia de aparición de taquifilaxia en tratamientos de hasta 90 días de duración.
- $A\beta_2$ -L + GCI. A diferencia del asma, su utilización en la EPOC resulta prematura, sin que se hayan establecido sus ventajas frente a la monoterapia, precisándose de más estudios que establezcan definitivamente su lugar en la terapéutica de esta enfermedad (Nannini et al., 2004). La asociación de formoterol+budesonida está autorizada en España para el tratamiento de pacientes con EPOC grave ($FEV_1 < 50\%$) y antecedentes de exacerbaciones repetidas, que presenten síntomas significativos a pesar de seguir el tratamiento de mantenimiento con broncodilatadores de acción larga. La asociación de salmeterol+fluticasona está indicada para el tratamiento sintomático de pacientes con EPOC grave ($FEV_1 < 50\%$ del normal) y un historial de exacerbaciones repetidas, con presencia de síntomas significativos pese al uso regular de broncodilatadores (Ficha técnica Seretide®; Ficha técnica Symbicort®)

ANEXO II: BRONCODILATADORES INHALADOS UTILIZADOS EN EPOC

Broncodilatadores inhalados más frecuentemente utilizados en EPOC							
Fármaco	Presentación	Especialidad Farmacéutica	Dosis media/ intervalo	Dosis máxima	Inicio de acción	Efecto máximo	Duración de la acción
Agonistas b2							
Salbutamol	IPC: 100 mg/puls 200 dosis	Buto Asma®, Ventolin®	200 mg/4-6 h	1.600 mg/día	40-50 s	15-20 min 3-6 h	3-6 h
Terbutalina	IPC: 250 mg/puls 400 dosis	Terbasmin®	500 mg/4-6 h	6.000 mg/día	40-50 s	15-20 min 3-6 h	3-6 h
	IPS: 500 mg/puls polvo 200 dosis	Terbasmin Turbuhaler®	500 mg/4-6 h	6.000 mg/día	40-50 s	15-20 min 3-6 h	3-6 h
Salmeterol	IPC: 25 mg/puls 60 y 120 dosis	Beglan®, Betamican®, Inaspir®, Serevent®	50 mg/12 h	200 mg/día	18 min	3-4 h	12 h
	IPS: 50 mg 60 alvéolos	Beglan Accuhaler®, Betamican, Accuhaler ®, Inaspir Accuhaler ®, Serevent Accuhaler ®					
Formoterol	IPC: 12 mg/puls 50 dosis	Broncoral®, Foradil®, Neblik®	12 mg/12 h	48 mg/día	1-3 min	2 h	12 h
	IPS: 12 mg 60 cápsulas	Broncoral®, Foradil®, Neblik®					
	IPS: 4,5 y 9 mg/puls 60 dosis	Oxis Turbuhaler®					
Anticolinérgicos							
Ipratropio, bromuro	IPC: 20 mg/puls 300 dosis	Atrovent®	20-40 mg/6-8 h	320 mg/día	15 min	30-60 min	4-8 h
	IPS: 40 mg 60 cápsulas	Atrovent®					
Tiotropio, bromuro	IPS: 18 mg 30 cápsulas	Spiriva® + Disp.	18 mg/24 h	18 mg/24 h	30 min	1,5-3 h	> 24h
		HandiHaler®					
IPC: inhalador presurizado convencional (pMDI) – IPS: inhalador en polvo seco (DPI) Puls: pulsación; Disp: dispositivo							

ANEXO III: FÁRMACOS UTILIZADOS EN EL MANEJO DEL ASMA

1. FÁRMACOS CONTROLADORES

1.1. Glucocorticoides Inhalados (GCI): Beclometasona, Budesonida y Fluticasona

Constituyen la piedra angular del tratamiento del asma. Consiguen reducir la frecuencia y gravedad de los síntomas, las agudizaciones del asma, la mejora de la función pulmonar, la disminución de la hiperreactividad bronquial y la prevención del deterioro anatómico de la vía aérea (GINA, 2004).

En cuanto a la eficacia y seguridad comparativa entre los distintos GCI disponibles en el mercado, actualmente está claramente establecido que tanto la eficacia como los efectos adversos de los GCI son un efecto de clase y son por tanto comunes a todos los principios activos. No se ha establecido la superioridad en eficacia de un principio activo sobre otro (Kelly et al., 1998; Jackson et al., 1999).

Beclometasona, budesonida y fluticasona difieren en cuanto a su potencia. Aunque fluticasona es dos veces más potente que beclometasona y budesonida, esta diferencia de potencia es clínicamente irrelevante (Adams et al., 2004). La mayor parte de los ensayos se han realizado con budesonida o fluticasona.

Hay evidencias que apoyan la pauta de una administración diaria de GCI frente a dos, tanto en niños como en adultos (Boulet et al., 2002; ZuWallack et al., 2000; Wolfe et al., 2000; Mintz et al., 2002; Purucker et al., 2003; Singer et al., 2002; Dubus et al., 2003). Además, el estudio START utilizó la pauta de budesonida una vez al día en el asma leve persistente (Pauwels et al., 2003). En general los datos que apoyan el uso de la dosis única diaria son más consistentes con budesonida que con fluticasona (en el caso de beclometasona no hay datos suficientes como para recomendar esta pauta). También son más consistentes en asma leve que en moderada.

La dosis de inicio recomendada, en una reciente revisión Cochrane (Powell et al., 2004) concluye que en asma leve a moderada se alcanza un control similar de los síntomas y de la función pulmonar comenzando con dosis bajas a moderadas, respecto a la estrategia de comenzar con dosis altas para reducirlas gradualmente.

Dosis equipotenciales de corticoides inhalados

Principio Activo	Dosis bajas (µg)	Dosis media (µg)	Dosis altas (µg)
Beclometasona	200-500	500-1000	> 1000
Budesonida	200-400	400-800	> 800
Fluticasona	100-250	250-500	> 500

1.2. Agonistas β_2 Adrenérgicos de Acción Larga ($A\beta_2L$): Salmeterol y Formoterol

Proporcionan broncodilatación mantenida durante 12 horas y se utilizan asociados a los CI para reducir su dosis y/o controlar los síntomas nocturnos y durante el ejercicio físico (Walters et al., 2003; GINA, 2004; Lemiere et al., 2004; SING, 2005).

En pacientes no controlados con glucocorticoide (GCI), añadir un $A\beta_2L$ mejora los síntomas y permite disminuir hasta en un 50% la dosis del CI. El beneficio de añadir un $A\beta_2L$ es superior a aumentar la dosis del GCI (Shrewsbury et al., 2000; Pauwels et al., 1997; Bateman et al., 2004).

Cantidad por Inhalación (μg)			Tiempo del efecto		
Fármaco	ICP	Polvo Seco	Inicio	Máximo	Duración
Formoterol	0,012	0,009-00045	3-5 min	60-90 min	11-12 horas
Salmeterol	0,25	0,5	20-45 min	120-240 min	11-12 horas

ICP: Inhaladores en Cartucho Presurizado

1.3. Antagonistas de los receptores de leucotrienos (L): Montelukast y Zafirlukast

Son fármacos controladores activos por vía oral. La posición de los antileucotrienos en el tratamiento escalonado del asma no está todavía bien definida, estando indicados en el asma persistente moderada inadecuadamente controlada con GCI y que precisa de $A\beta_2L$, como terapia asociada. Los antagonistas de receptores de leucotrienos son fármacos fáciles de utilizar al poder ser administrados por vía oral y con cómoda posología (1 ó 2 tomas al día según sea montelukast o zafirlukast), se toleran bien y presentan escaso potencial de interacciones con otros fármacos. Sin embargo, son fármacos de una eficacia sólo moderada y cuya utilidad no está claramente perfilada (Ram et al., 2006), lo que dificulta poder justificar su desmesurado CTD. Son útiles para prevenir el broncoespasmo inducido por el ejercicio y pueden mejorar clínicamente al paciente, reduciendo el número de exacerbaciones y la necesidad de medicación de rescate en pacientes con asma persistente leve. También parece que pueden reducir la dosis de esteroides inhalados en pacientes con asma leve-moderada controlados con esteroides inhalados.

El papel de estos fármacos en el tratamiento del asma en el adulto es escaso (DTB, 2005) y en niños menores de tres años su utilización no está suficientemente avalada con las evidencias actualmente disponibles. Por su menor eficacia en comparación con los corticoides

inhalados no se recomienda el uso de estos fármacos en monoterapia de mantenimiento en niños y adultos (Busquets et al; 2004, Merino Hernández et al., 2006).

Quedan por aclarar múltiples aspectos de su papel en el tratamiento del asma persistente en todos los escalones y así lo siguen reflejando las últimas actualizaciones de las guías clínicas sobre asma.

1.4. Metilxantinas

Las teofilinas de liberación sostenida están relegadas a la terapia de control del asma grave con respuesta insuficiente a los corticoides inhalados, utilizados a dosis altas y asociados a broncodilatadores $A\beta_2$ L, debido a su estrecho margen terapéutico y la posible interacción con otros fármacos, con la consiguiente facilidad para la aparición de efectos secundarios.

2. FÁRMACOS DE RESCATE

Los medicamentos de rescate se utilizan sin pauta predeterminada (a demanda del paciente) para combatir los síntomas asociados a la obstrucción al flujo aéreo.

2.1. $A\beta_2$ R: Salbutamol y Terbutalina

Son de elección para la mejoría rápida de los síntomas de asma debido a su rapidez de acción y escasos efectos adversos. La necesidad de utilizar con frecuencia un ABR es un indicador de mal control del asma.

Cantidad por Inhalación (μ g)			Tiempo del efecto		
Fármaco	ICP	Polvo Seco	Inicio	Máximo	Duración
Salbutamol	0,1	-	3-5 min	60-90 min	3-6 horas
Terbutalina	0,25	0,5	3-5 min	60-90 min	3-6 horas

2.2. Anticolinérgicos: Bromuro de Ipratropio

Las recomendaciones actuales en el manejo del asma han relegado el uso de estos fármacos. Actualmente su indicación sería en crisis asmática grave asociado a $A\beta_2$ R administrados en nebulización, por haberse demostrado que dicha asociación produce mayor broncodilatación, permitiendo una recuperación más rápida y reduciéndose el número de pacientes que precisan hospitalización.

2.3. Asociaciones de Antiasmáticos Inhalados

Las asociaciones de un GCI y un A β_2 -L (Budesonida + Formoterol o Fluticasona+ Salmeterol) sólo debieran ser usadas en aquellos pacientes en los que sea necesario utilizar ambos fármacos, tras reevaluaciones periódicas. Es probable que el cumplimiento mejore aunque no hay estudios que lo confirmen.

Se ha demostrado que no hay diferencias de eficacia entre la administración de combinaciones de un agonista beta2 de acción larga junto con un glucocorticoide en el mismo dispositivo frente a utilizarlos en dos dispositivos diferentes en asma. Para la asociación de fluticasona y salmeterol se han publicado 4 ensayos clínicos y ambas pautas fueron similares en términos de función pulmonar, síntomas y medicación de rescate. Tampoco se observaron diferencias en cuanto a efectos adversos (Chapman et al., 1999; Aubier et al., 1999; Van den Berg. et al., 2000; Bateman et al., 1998). El metaanálisis de los 4 ensayos se asoció con una mejora estadísticamente significativa a favor de la asociación, aunque el beneficio observado era clínicamente irrelevante (Nelson et al., 2003). En cuanto a la asociación de budesonida con formoterol, un ensayo (Zatterstrom et al., 2001) mostró también una eficacia similar.

Las asociaciones pueden ser útiles en pacientes con asma estable, siempre que el inhalador combinado se ajuste a las necesidades de cada medicamento por separado. Como posibles ventajas señalar que pueden facilitar el que no se discontinúe el corticoide inhalado.

En los últimos años se están realizando numerosas investigaciones utilizando combinaciones de fármacos en dispositivos a dosis fijas buscando nuevas indicaciones: budesonida/formoterol dosis fijas vs dosis flexibles, budesonida/formoterol como tratamiento de mantenimiento y de rescate, fluticasona/salmeterol para el control total y buen control del asma.

Se han publicado varios ensayos sobre la utilización de la combinación de budesonida/formoterol a dosis fijas (dos inhalaciones cada 12 horas) frente a utilizarla a dosis flexibles (bajar la dosis a 1 inhalación/12 horas cuando los síntomas están bien controlados y aumentar hasta 4 inhalaciones/12h cuando empeoraban los síntomas (GPC-Osakidetxa, 2005), demostrándose que la pauta flexible permite reducir la medicación en comparación con la pauta fija y disminuye el número de exacerbaciones.

Los resultados publicados en relación con la utilización de budesonida/formoterol como tratamiento de mantenimiento y de rescate, muestran unos resultados favorables en cuanto a la disminución del número de exacerbaciones.

El estudio GOAL (fluticasona/salmeterol) realizado en pacientes asmáticos no controlados demostró que frente a fluticasona sola, la asociación consigue un control total al año del 41% de los pacientes vs. al 28% con fluticasona, con un nivel de cumplimiento terapéutico cercano al 90%.

En resumen, las evidencias que sustentan estas nuevas indicaciones en asma no son suficientemente sólidas, ya que la metodología empleada en muchos de estos estudios ha sido cuestionada (diseños abiertos, uso de medicación concomitante a criterio del investigadores, medidas de resultado "blandas" como calidad de vida o síntomas...) y la aplicabilidad de estos

ensayos a la práctica habitual en Atención Primaria condiciona la efectividad de estas pautas. Por ello ha sido difícil establecer recomendaciones concretas para el uso de las asociaciones a dosis fijas con las evidencias disponible.

Limitaciones a la hora de utilizar asociaciones:

- La asociación a dosis fija hace que el ajuste individualizado del tratamiento no pueda ser tan preciso como con fármacos por separado.
- Complica el descenso de la dosis a la mínima necesaria, siendo más difícil reconocer si el paciente precisa de la doble terapia o puede prescindir del broncodilatador A β ₂ L.

ANEXO IV: FÁRMACOS ANTIASMÁTICOS POR VÍA INHALADA (I)

SGT	PA	Sistema Inhalación		
		Dosis Adulto	OBSERVACIONES	
Agonistas β_2 - adrenérgicos de acción rápida	Salbutamol	Sistema ICP	200-400 μ g/6-8 h o a demanda	EA: temblor manos, palpitaciones, taquicardia. P: Hipertiroidismo, cardiopatía isquémica, HTA. Diabetes. I: Los β -bloqueantes antagonizan su acción. Evitar uso conjunto con otros simpaticomiméticos. No recomendable el uso continuo.
		Nebulizador	10 mg (2 ml) con nebulizador	
	Terbutalina	Sistema ICP Sistema IPS	250-500 μ g/6-8 h o a demanda	
		Nebulizador	5 mg (0,5 ml) diluidos en 5 ml Suero Fisiol.	
Agonistas β_2 - adrenérgicos De larga duración	Formoterol	Sistema ICP Sistema IPS	12-24 μ g/12h	EA: Temblor manos, palpitaciones, taquicardia. P: Hipertiroidismo, cardiopatía isquémica, HTA, diabetes.I: Los β -bloqueantes antagonizan su acción. Evitar uso conjunto con otros simpaticomiméticos. No utilizara en crisis agudas.
	Salmeterol	Sistema ICP Sistema IPS	50 μ g/12h	
Anticolinérgicos	Bromuro de ipratropio	Sistema ICP Sistema IPS Nebulizador	40-80 μ g/6-8 h; máx 12 inh /día 500 μ g/6-8 h	EA: sequedad de boca, cefalea, Nerviosismo, estreñimiento, retención urinaria. P: glaucoma, hipertrofia prostática, retención urinaria, embarazo.

GA: Grupo terapéutico; PA: Principio activo; ICP: Inhalador Cartucho Presurizado; IPS: Inhalador Polvo seco; EA: efectos adversos; P: precauciones; I: interacciones

ANEXO IV: FÁRMACOS ANTIASMÁTICOS POR VÍA INHALADA (II)

SGT	PA	Dispositivos de inacción	Dosis (Adulto)	Observaciones
Corticoides inhalados	Beclometasona	Sistema ICP Sistema IPS Qvar Autohaler	200-400 µg/12 h	EA: disfonía, candidiasis oral (se reducen utilizando cámaras espaciadoras) P: Enjuagarse la boca con agua tras su uso.
	Budesonida	Sistema ICP Sistema IPS Easy breath Ribujet	200-400 µg/6-12h	
	Fluticasona	Sistema ICP Sistema IPS	100-500 µg/12 h	
β_2 de larga duración + corticoide inhalado	Salmeterol + Fluticasona	Sistema ICP Sistema IPS	2 inh (25/50-250 µg)/12 h ó inh (50/100-500 µg)/12 h	Ver grupos por separado.
	Formoterol + budesonida	Sistema IPS	1-2 inh/ 12 h	

ICP: Inhalador Cartucho Presurizado; IPS: Inhalador Polvo seco. Otro sistema: inhaladores presurizados activados por respiración y sistema jet. EA: efectos adversos; P: precauciones; I: interacciones. Dosis en asma estable.

ANEXO V: ESPECIALIDADES DEL GRUPO R03B EXCLUIDAS DE LA FINANCIACIÓN (RD 1663/1998)

SGT	Especialidades Farmacéuticas	Principio Activo	Vía Administración	Fecha de baja
R03B	BRONQUIASMOL 250G JARABE	XANTINAS EN ASOCIACION	ORAL	01-sep-98
R03B	DEXABRONCHISAN 20 COMPRIMIDOS	XANTINAS EN ASOCIACION	ORAL	01-sep-98
R03B	DIFILINA ASMORAX 100ML JARABE	TEOFILINA	ORAL	01-sep-98
R03B	DIFILINA ASMORAX 20 COMPRIMIDOS	TEOFILINA	ORAL	01-sep-98
R03B	ELIXIFILIN 250ML SOLUCION ORAL	TEOFILINA	ORAL	01-sep-98
R03B	LASA ANTIASMATICO 250ML SOLUCION	AMINOFILINA	ORAL	01-sep-98
R03B	PELSONFILINA 30 COMPRIMIDOS	TEOFILINA ASOC. A PSICOLEPTICOS	ORAL	01-sep-98
R03B	PELSONFILINA 8 SUPOSITORIOS	TEOFILINA ASOC. A PSICOLEPTICOS	RECTAL	01-sep-98
R03B	SOLUFILINA SEDANTE 10 SUPOS LACTANTES	ETAMIFILINA	RECTAL	01-sep-98
R03B	SOLUFILINA SEDANTE 10 SUPOSITORIOS ADULTOS	ETAMIFILINA	RECTAL	01-sep-98
R03B	SOLUFILINA SEDANTE 10 SUPOSITORIOS NINOS	ETAMIFILINA	RECTAL	01-sep-98
R03B	TEDRAL 24 TABLETAS	TEOFILINA ASOC. A PSICOLEPTICOS	ORAL	01-sep-98
R03B	TEDRAL AS 30 COMPRIMIDOS	TEOFILINA ASOC. A PSICOLEPTICOS	ORAL	01-sep-98
R03B	TILFILIN 200ML SOLUCION	XANTINAS EN ASOCIACION	PARENTERAL	01-sep-98

ANEXO VI: DESCRIPCIÓN DE LOS SUBGRUPOS TERAPÉUTICO, PRINCIPIOS ACTIVOS Y VIAS DE ADMINISTRACIÓN.

C01CA	ADRENERGICOS Y DOPAMINERGICOS (ESTIMUL.CARDIACOS)	ISOPRENALINA	PARENTERAL
R03AB	AGONISTAS BETA-ADRENERGICOS NO SELECTIVOS	ORCIPRENALINA	INHALATORIA/PULMONAR
R03AC	AGONISTAS BETA-2-ADRENERGICOS SELECTIVOS	FENOTEROL	INHALATORIA/PULMONAR
R03AC	AGONISTAS BETA-2-ADRENERGICOS SELECTIVOS	FORMOTEROL	INHALATORIA/PULMONAR
R03AC	AGONISTAS BETA-2-ADRENERGICOS SELECTIVOS	HEXOPRENALINA	INHALATORIA/PULMONAR
R03AC	AGONISTAS BETA-2-ADRENERGICOS SELECTIVOS	PROCATEROL	INHALATORIA/PULMONAR
R03AC	AGONISTAS BETA-2-ADRENERGICOS SELECTIVOS	SALBUTAMOL	INHALATORIA/PULMONAR
R03AC	AGONISTAS BETA-2-ADRENERGICOS SELECTIVOS	SALMETEROL	INHALATORIA/PULMONAR
R03AC	AGONISTAS BETA-2-ADRENERGICOS SELECTIVOS	TERBUTALINA	INHALATORIA/PULMONAR
R03AH	ADRENERGICOS EN ASOCIACION (ANTIASMATICOS)	ISOPRENALINA ASOC. A OTROS ADRENERGICOS	INHALATORIA/PULMONAR
R03AK	ADRENERGICOS INHALADOS ASOC. A OTROS ANTIASMATICOS	FENOTEROL ASOC. A OTROS ANTIASMATICOS	INHALATORIA/PULMONAR
R03AK	ADRENERGICOS INHALADOS ASOC. A OTROS ANTIASMATICOS	FORMOTEROL ASOC. A OTROS ANTIASMATICOS	INHALATORIA/PULMONAR
R03AK	ADRENERGICOS INHALADOS ASOC. A OTROS ANTIASMATICOS	ISOPRENALINA ASOC. A OTROS ANTIASMATICOS	INHALATORIA/PULMONAR
R03AK	ADRENERGICOS INHALADOS ASOC. A OTROS ANTIASMATICOS	SALBUTAMOL ASOC. A OTROS ANTIASMATICOS	INHALATORIA/PULMONAR
R03AK	ADRENERGICOS INHALADOS ASOC. A OTROS ANTIASMATICOS	SALMETEROL ASOC. A OTROS ANTIASMATICOS	INHALATORIA/PULMONAR
R03BA	GLUCOCORTICOIDES (ANTIASMATICOS)	BECLOMETASONA	INHALATORIA/PULMONAR
R03BA	GLUCOCORTICOIDES (ANTIASMATICOS)	BUDESONIDA	INHALATORIA/PULMONAR
R03BA	GLUCOCORTICOIDES (ANTIASMATICOS)	FLUTICASONA	INHALATORIA/PULMONAR
R03BB	ANTICOLINERGICOS (ANTIASMATICOS)	IPRATROPIO BROMURO	INHALATORIA/PULMONAR
R03BC	ANTIALERGICOS, EXCLUIDOS CORTICOSTEROIDES	CROMOGLICICO ACIDO	INHALATORIA/PULMONAR
R03BC	ANTIALERGICOS, EXCLUIDOS CORTICOSTEROIDES	NEDOCROMILO	INHALATORIA/PULMONAR
R03CA	AGONISTAS ALFA y BETA ADRENERGICOS (ANTIASMATICOS)	EFEDRINA	ORAL
R03CC	AGONISTAS BETA-2-ADRENERGICOS SELECTIVOS (ANTIASM)	BAMBUTEROL	ORAL
R03CC	AGONISTAS BETA-2-ADRENERGICOS SELECTIVOS (ANTIASM)	CLENBUTEROL	ORAL
R03CC	AGONISTAS BETA-2-ADRENERGICOS SELECTIVOS (ANTIASM)	FENOTEROL	ORAL
R03CC	AGONISTAS BETA-2-ADRENERGICOS SELECTIVOS (ANTIASM)	HEXOPRENALINA	ORAL
R03CC	AGONISTAS BETA-2-ADRENERGICOS SELECTIVOS (ANTIASM)	HEXOPRENALINA	PARENTERAL
R03CC	AGONISTAS BETA-2-ADRENERGICOS SELECTIVOS (ANTIASM)	PROCATEROL	ORAL
R03CC	AGONISTAS BETA-2-ADRENERGICOS SELECTIVOS (ANTIASM)	SALBUTAMOL	ORAL
R03CC	AGONISTAS BETA-2-ADRENERGICOS SELECTIVOS (ANTIASM)	SALBUTAMOL	SUBCUTANEA
R03CC	AGONISTAS BETA-2-ADRENERGICOS SELECTIVOS (ANTIASM)	TERBUTALINA	ORAL
R03CC	AGONISTAS BETA-2-ADRENERGICOS SELECTIVOS (ANTIASM)	TERBUTALINA	SUBCUTANEA
R03DA	XANTINAS (ANTIASMATICOS SISTEMICOS)	AMINOFILINA	ORAL
R03DA	XANTINAS (ANTIASMATICOS SISTEMICOS)	ETAMIFILINA	ORAL
R03DA	XANTINAS (ANTIASMATICOS SISTEMICOS)	ETAMIFILINA	RECTAL
R03DA	XANTINAS (ANTIASMATICOS SISTEMICOS)	TEOFILINA	INTRAMUSCULAR
R03DA	XANTINAS (ANTIASMATICOS SISTEMICOS)	TEOFILINA	INTRAVENOSA
R03DA	XANTINAS (ANTIASMATICOS SISTEMICOS)	TEOFILINA	ORAL
R03DA	XANTINAS (ANTIASMATICOS SISTEMICOS)	TEOFILINA	PARENTERAL
R03DA	XANTINAS (ANTIASMATICOS SISTEMICOS)	TEOFILINA	RECTAL
R03DA	XANTINAS (ANTIASMATICOS SISTEMICOS)	TEOFILINA ASOC. A PSICOLEPTICOS	ORAL
R03DA	XANTINAS (ANTIASMATICOS SISTEMICOS)	TEOFILINA ASOC. A PSICOLEPTICOS	RECTAL
R03DA	XANTINAS (ANTIASMATICOS SISTEMICOS)	XANTINAS EN ASOCIACION	INTRAMUSCULAR
R03DA	XANTINAS (ANTIASMATICOS SISTEMICOS)	XANTINAS EN ASOCIACION	ORAL
R03DA	XANTINAS (ANTIASMATICOS SISTEMICOS)	XANTINAS EN ASOCIACION	PARENTERAL
R03DB	XANTINAS ASOC. A ADRENERGICOS (ANTIASMAT.SISTEMIC)	TEOFILINA ASOC. A ADRENERGICOS	ORAL
R03DC	ANTAGONISTAS RECEPTORES DEL LEUKOTRIENO (ANTIASMAT	MONTELUKAST	ORAL
R03DC	ANTAGONISTAS RECEPTORES DEL LEUKOTRIENO (ANTIASMAT	ZAFIRLUKAST	ORAL
R06AC	ETILENO-DIAMINAS SUSTITUIDAS (ANTIISTAMINICOS)	MEPIFILINA	INTRAMUSCULAR
R06AC	ETILENO-DIAMINAS SUSTITUIDAS (ANTIISTAMINICOS)	MEPIFILINA	ORAL
R06AX	OTROS ANTIHISTAMINICOS DE USO SISTEMICO	KETOTIFENO	ORAL

ANEXO VII: SISTEMAS DE INHALACIÓN

La vía de elección para la administración de fármacos en enfermedades obstructivas crónicas de las vías aéreas es la inhalada.

Existen tres tipos de dispositivos para administrar fármacos por vía inhalada (SAMFYC, 2005; CEVIME, 2003)

- **Inhaladores en cartucho presurizado.**

Los sistemas de inhalación que utilizan un cartucho presurizado, denominados inhaladores presurizados de dosis controlada (**ICP**), son generadores de partículas heterodispersas. A su vez, estos pueden ser de varios tipos:

- o *Convencional*: el fármaco está disuelto o suspendido en un propelente a presión y cuando se presiona la válvula se emite una dosis predeterminada del fármaco. Tienen la ventaja de tener un pequeño tamaño y, por lo tanto, son fácilmente transportables, la dosificación es muy exacta, no precisa flujos inspiratorios altos, y son baratos. Sus limitaciones son la dificultad para realizar la sincronización activación-inspiración, tienen efecto freón-frío (detención de la inspiración al impactar los propelentes a baja temperatura en la orofaringe) y no ofrecen control de dosis restantes.
- o *Activado por la inspiración (Easy breath® y Autohaler®)*: el fármaco no se libera por pulsación de una válvula, sino al iniciarse una corriente de aire inhalatoria en la boquilla. Tienen la ventaja de no necesitar coordinación activación-inspiración, pero son más voluminosos que el resto de ICP.
- o *Con cámara espaciadora*: el uso de cámaras con ICP mejora su rendimiento. Se utilizan en crisis leves-moderadas. En el mercado existen cámaras de diferente volúmenes, de distintos materiales, uni o bi-valvulares con o sin mascarilla.
- o *Sistema JET (Ribujet®)*: consiste en un ICP convencional que lleva incorporada una pequeña cámara circular. Tiene la ventaja del uso de una cámara pero ocupando menor espacio.

- **Inhaladores de polvo seco (IPS).**

Surgen como alternativa de los ICP para solucionar los problemas de coordinación entre la activación del dispositivo y la inhalación. El fármaco está en forma de polvo y el paciente debe simplemente realizar una inspiración profunda para inhalar el fármaco. Existen IPS con sistemas unidosis (Aerolizer®) o multidosis (Turbuhaler®, Accuhaler®, Easyhaler®). En los dispositivos unidosis el fármaco viene en cápsulas que deben colocarse en un dispositivo y perforarse después. En los sistemas multidosis todas las dosis del fármaco están incorporadas previamente en el dispositivo, que informa de las dosis restantes. Tienen la ventaja de su pequeño tamaño y del control de dosis restantes. Sus inconvenientes son precisar un flujo inspiratorio más elevado que los ICP y que el paciente no percibe la inhalación.

- **Nebulizadores**

Son aparatos que producen una nube de pequeñas gotas que contienen el fármaco. Se utilizan fundamentalmente en crisis asmáticas moderadas-graves,

requieren una fuente de energía para su utilización y son poco manejables debido a su volumen y peso.

Dispositivos para la administración de fármacos por vía inhalatoria.			
Sistemas de Inhalación		Indicaciones	Fármacos disponibles
Inhaladores en cartucho presurizado (ICP)	ICP convencional	No es necesario aplicar mascarilla	<ul style="list-style-type: none"> • Beclometasona • Budesonida • Fluticasona • Formoterol • Ipratropio • Salbutamol • Sameterol • Terbutalina
	Activado por la inspiración Easy-breath® y Autohaler®		<ul style="list-style-type: none"> • Beclometasona • Budesonida
	Sistema JET®		<ul style="list-style-type: none"> • Budesonida
Inhaladores de polvo seco (IPS) Diskhaler®, Accuhaler®, Turbuhaler®, Easyhaler®		Requiere adiestrar al paciente para su uso correcto en la consulta	<ul style="list-style-type: none"> • Unidosis: formoterol, ipratropio, cromoglicato • Multidosis: terbutalina, formoterol, salmeterol, beclometasona, budesonida, fluticasona
Nebulizadores Ultrasónicos y tipo "jet" o con chorro de aire		En crisis agudas con riesgo vital, para medicación disponible exclusivamente en nebulización, en pacientes con ventilación mecánica o si existe importante discapacidad.	<ul style="list-style-type: none"> • Salbutamol • Terbutalina • Ipratropio

ANEXO VIII: ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS INCLUIDAS EN ESTE ESTUDIO CON SUS PARÁMETROS NECESARIOS PARA EL CÁLCULO DEL NÚMERO DE DDD POR ENVASES

R03AB AGONISTAS BETA-ADRENERGICOS NO SELECTIVOS

ORCIPRENALINA					
MARCA COMERCIAL	Contenido	Dosis Unidad	Fracción Forma	DDD	N DDD Envase
ALUPENT 15ML AEROSOL DOSIFICADOR	300	0,75	1	6	37,50

R03AC AGONISTAS BETA-2-ADRENERGICOS SELECTIVOS

FENOTEROL					
MARCA COMERCIAL	Contenido	Dosis Unidad	Fracción Forma	DDD	N DDD Envase
BEROTEC INHALETAS 0,2MG 30 CAPSULAS DURAS INHALAC	30	0,2	1	0,6	10,00

FORMOTEROL					
MARCA COMERCIAL	Contenido	Dosis Unidad	Fracción Forma	DDD	N DDD Envase
BRONCORAL 0,012MG/PULS 50 PULSACIONES AEROSO	50	0,012	1	0,02 4	25,00
BRONCORAL AEROLIZER 12MCG 60 CAPSULAS POLVO INHALA	60	0,012	1	0,02 4	30,00
FORADIL 0,012MG/PUL 50 PULSAC AEROSOL	50	0,012	1	0,02 4	25,00
FORADIL 12MCG/PUL 50 PULSACIONES AEROSOL	50	0,012	1	0,02 4	25,00
FORADIL AEROLIZER 0,012MG 60 CAPSU INHAL	60	0,012	1	0,02 4	30,00
NEBLIK 0,012MG/CAP 60 CAPSULAS POLVO INHAL	60	0,012	1	0,02 4	30,00
NEBLIK 0,012MG/PULS50 PULSACIONES AEROSOL	50	0,012	1	0,02 4	25,00
OXIS TURBUHALER 4,5MCG/DOSIS 60 DOSIS POLVO INHALA	60	0,0045	1	0,02 4	11,25
OXIS TURBUHALER 9MCG/DOSIS 60 DOSIS POLVO INHALAC	60	0,009	1	0,02 4	22,50

HEXOPRENALINA					
MARCA COMERCIAL	Contenido	Dosis Unidad	Fracción Forma	DDD	N ^a DDD Envase
IPRADOL 90MG 15ML AEROSOL	300	0,09	1	1,5	18,00
IPRADOL FUERTE 0.25% 7 DOSIS 2ML SOLUCION	7	5	1	1,5	23,33
IPRADOL SOLUCION 0.05% 10 AMPOLLAS 2ML	10	1	1	1,5	6,67

PROCATEROL					
MARCA COMERCIAL	Contenido	Dosis Unidad	Fracción Forma	DDD	N DDD Envase
ONSUKIL INHALADOR 0,02% 10ML AEROSOL	200	0,01	1	0,06	33,33

SALBUTAMOL

MARCA COMERCIAL	Contenido	Dosis Unidad	Fracción Forma	DDD	N DDD Envase
BUTO-AIR 5% 20ML SOLUCION PARA NEBULIZACION	20	5	1	10	10,00
BUTO-ASMA 10ML AEROSOL	200	0,1	1	0,8	25,00
BUTO-ASMA INHALADOR 100MCG/PULSAC 1 X 10ML	200	0,1	1	0,8	25,00
SALBUTAMOL ALDO-UNION 0.5% 10ML SOLUCION INH ORAL	10	5	1	10	5,00
SALBUTAMOL ALDO-UNION 100MCG 1 ENV 10ML SU INH EFG	200	0,1	1	0,8	25,00
VENTOLIN 0,5% 10ML SOLUCION PARA RESPIRADOR	10	5	1	10	5,00
VENTOLIN 100MCG/DOS 200 DOSIS INHAL AEROS	200	0,1	1	0,8	25,00
VENTOLIN 100MCG/DOS 200 DOSIS SUSP INHALAC	200	0,1	1	0,8	25,00
VENTOLIN 100MCG/DOS 200 DOSIS SUSPEN PARA INHAL	200	0,1	1	0,8	25,00
VENTOLIN INHALAD 100MCG/DO 200 DO AERO 20G	200	0,1	1	0,8	25,00

SALMETEROL

MARCA COMERCIAL	Contenido	Dosis Unidad	Fracción Forma	DDD	N DDD Envase
BEGLAN 0,025 MG/INH AEROSOL 120 D	120	0,025	1	0,1	30,00
BEGLAN 0,025 MG/INH AEROSOL 60 D	60	0,025	1	0,1	15,00
BEGLAN 25MCG/DOSIS 10.2G AEROS 120 INHALAC	120	0,025	1	0,1	30,00
BEGLAN 25MCG/DOSIS 5.1G AEROSOL 60 INHALAC	60	0,025	1	0,1	15,00
BEGLAN ACCUHALER 0,05MG/ALV 60 ALV	60	0,05	1	0,1	30,00
BEGLAN ACCUHALER 50MCG/ALVEOLO 60 ALVEOLOS	60	0,05	1	0,1	30,00
BEGLAN ROTADISKS 50MCG/ALV 60 ALVEOLOS	60	0,05	1	0,1	30,00
BEGLAN ROTADISKS+DISKH 50MCG/ALV 60 ALVEOL	61	0,05	1	0,1	30,50
BETAMICAN 25MCG/DOSIS 10.2G INHAL 120 DOSI	120	0,025	1	0,1	30,00
BETAMICAN 25MCG/DOSIS 5.1G INHAL 60 DOSIS	60	0,025	1	0,1	15,00
BETAMICAN ACCUHALER 0,05 MG/ALV 60 ALV	60	0,05	1	0,1	30,00
BETAMICAN ACCUHALER 0,05MG/DOSIS 60 DOSIS POL INH	60	0,05	1	0,1	30,00
BETAMICAN ACCUHALER 50MCG/ALV 60 ALVEOLOS	60	0,05	1	0,1	30,00
BETAMICAN INHALADOR 0,025MG/DOSIS 120 DOSIS POL IN	120	0,025	1	0,1	30,00
BETAMICAN INHALADOR 0,025MG/DOSIS 120 DOSIS SU INH	120	0,025	1	0,1	30,00
BETAMICAN INHALADOR 0,025MG/DOSIS 60 DOSIS POL INH	60	0,025	1	0,1	15,00
BETAMICAN INHALADOR 0,25MG/DOSIS 60 DOSIS SUSP INH	60	0,025	1	0,1	15,00
BETAMICAN ROTAD + DISKH 50MCG/ALV 15RX4AL	60	0,05	1	0,1	30,00
BETAMICAN ROTADISK 50MCG/ALV 15ROT X 4 ALV	60	0,05	1	0,1	30,00

INASPIR 25MCG/APL 60 APLICACIONES SUSP INH PRES	60	0,025	1	0,1	15,00
INASPIR 25MCG/DOSIS 10.2G AEROS 120 INHALA	120	0,025	1	0,1	30,00
INASPIR 25MCG/DOSIS 5.1G AEROSOL 60 INHAL	60	0,025	1	0,1	15,00
INASPIR ACCUHALER 0,05MG/AL 60 ALV POLV IN	60	0,05	1	0,1	30,00
INASPIR ACCUHALER 50MCG/ALV 60 ALVEOLOS	60	0,05	1	0,1	30,00
INASPIR INHALADOR 25MCG/APL 120 APLI SUSP INH PRES	120	0,025	1	0,1	30,00
INASPIR ROTAD + DISKH 50MCG/ALV 15 R X 4 A	60	0,05	1	0,1	30,00
INASPIR ROTADISK 50MCG/ALV 15 ROTAD X 4 AL	60	0,05	1	0,1	30,00
SEREVENT 0,025MG/DOS 10.2G INH ORAL 120 DOSI	120	0,025	1	0,1	30,00
SEREVENT 0,025MG/DOS 5100 MG INH OR 60 DO	60	0,025	1	0,1	15,00
SEREVENT 25MCG/DOSIS 10.2G INHAL 120 DOSIS	120	0,025	1	0,1	30,00
SEREVENT 25MCG/DOSIS 5.1G INHAL 60 DOSIS	60	0,025	1	0,1	15,00
SEREVENT ACCUHALER 0,05MG/ALVEOLO 60 ALVEOLOS	60	0,05	1	0,1	30,00
INHA					
SEREVENT ACCUHALER 50MCG/ALV 60 ALVEOLOS	60	0,05	1	0,1	30,00
SEREVENT ROTAD+DISKH 50MCG/ALV 15 R X 4 A	60	0,05	1	0,1	30,00
SEREVENT ROTADISK 50MCG/ALV 15 ROT X 4 ALV	60	0,05	1	0,1	30,00

TERBUTALINA

MARCA COMERCIAL	Contenido	Dosis Unidad	Fracción Forma	DDD	N DDD Envase
TERBASMIN 1% 10ML SOL NEBULIZACIONES	200	0,5	1	2	50,00
TERBASMIN 1% 20ML SOL NEBULIZACIONES	400	0,5	1	20	10,00
TERBASMIN 250MCG/DOSIS 400 DOSIS 10ML SUSP INHALAC	400	0,25	1	2	50,00
TERBASMIN TURBUHALER 0,5 MG/DOS 200 DOSIS POLV INH	200	0,5	1	2	50,00

R03AH ADRENERGICOS EN ASOCIACION (ANTIASMATICOS)**ISOPRENALINA ASOC. A OTROS ADRENERGICOS**

MARCA COMERCIAL	Contenido	Dosis Unidad	Fracción Forma	DDD	N DDD Envase
AEROSOMA AEROSOL 15G	1	1	1	6,5	0,15
ALDO-ASMA 10ML AEROSOL	200	1	1	2,5	80,00

R03AK ADRENERGICOS INHALADOS ASOC. A OTROS ANTIASMATICOS**FENOTEROL ASOC. A OTROS ANTIASMATICOS**

MARCA COMERCIAL	Contenido	Dosis Unidad	Fracción Forma	DDD	N DDD Envase
BERODUAL 10ML AEROSOL DOSIFICADOR	300	1	1	5,5	54,55
BERODUAL 20ML SOLUCION PARA INHALAR	20	1	1	1	20,00

CRISMOL 15ML AEROSOL DOSIFICADOR	300	1	1	5,5	54,55
----------------------------------	-----	---	---	-----	-------

FORMOTEROL ASOC. A OTROS ANTIASMATICOS

MARCA COMERCIAL	Contenido	Dosis Unidad	Fracción Forma	DDD	N DDD Envase
RILAST FORTE TURBUHALER 320/9MCG 60 DOS POLVO INH	60	1	1	4	15,00
RILAST TURBUHALER 160/4,5MCG 120 DOS POLVO INHALAC	120	1	1	4	30,00
RILAST TURBUHALER 80/4,5MCG/DOS 120 DOS POLVO INH	120	1	1	4	30,00
RILAST TURBUHALER 80/4,5MCG/DOS 1X120 DOS POL INH	120	1	1	4	30,00
SYMBICORT FORTE TURBUH 320/9MCG 60 DOSIS POLVO INH	60	1	1	2	30,00
SYMBICORT TURBUHALER 160/4,5MCG 120 DOS POLVO INH	120	1	1	4	30,00
SYMBICORT TURBUHALER 80/4,5MCG 120 DOSIS POL INHA	120	1	1	4	30,00
SYMBICORT TURBUHALER 80/4,5MCG 120 DOSIS POLV INH	120	1	1	4	30,00

ISOPRENALINA ASOC. A OTROS ANTIASMATICOS

MARCA COMERCIAL	Contenido	Dosis Unidad	Fracción Forma	DDD	N DDD Envase
FRENAL COMPOSITUM 30 CAPSULAS C-INHALADOR	30	1	1	2,5	12,00
FRENAL COMPOSITUM 30 CAPSULAS S-INHALADOR	30	1	1	2,5	12,00

SALBUTAMOL ASOC. A OTROS ANTIASMATICOS

MARCA COMERCIAL	Contenido	Dosis Unidad	Fracción Forma	DDD	N DDD Envase
BUTOSOL 10ML AEROSOL 200 DOSIS	200	1	1	8	25,00
COMBIVENT 20-100 MCG/PULS AERO 300DOSIS	300	1	1	8	37,50

SALMETEROL ASOC. A OTROS ANTIASMATICOS

MARCA COMERCIAL	Contenido	Dosis Unidad	Fracción Forma	DDD	N DDD Envase
ANASMA 0,025/0,05MG INHALADOR 120 APLICACIONES	120	1	1	4	30,00
ANASMA 0,025/0,125MG INHALADOR 120 APLICACIONES	120	1	1	4	30,00
ANASMA 0,025/0,25 MG INHALADOR 120 APLICACIONES	120	1	1	4	30,00
ANASMA 50/100 ACCUHALER 60 ALVEOLOS POLVO INH	60	1	1	2	30,00
ANASMA 50/250 ACCUHALER 60 ALVEOLOS POLVO INH	60	1	1	2	30,00
ANASMA 50/500 ACCUHALER 60 ALVEOLOS POLVO INH	60	1	1	2	30,00
INALADUO 0,025/0,05MG 1 INHALADOR 120 APLICACIO	120	1	1	4	30,00
INALADUO 0,025/0,125MG 1 INHALADOR 120 APLICACIONE	120	1	1	4	30,00
INALADUO 0,025/0,25MG 1 INHALADOR 120 APLICACIONES	120	1	1	4	30,00
INALADUO 50/100 ACCUHALER 60 ALVEOLOS POLVO INH	60	1	1	2	30,00

INALADUO 50/250 ACCUHALER 60 ALVEOLOS POLVO INH	60	1	1	2	30,00
INALADUO 50/500 ACCUHALER 60 ALVEOLOS POLVO INH	60	1	1	2	30,00
PLUSVENT 0,025/0,125 MG INHALADOR 120 APLICACIONES	120	1	1	4	30,00
PLUSVENT 0,025/0,25 MG INHALADOR 120 APLICACIONES	120	1	1	4	30,00
PLUSVENT 25/50MG INHALADOR 120 APLICACIONES	120	1	1	4	30,00
PLUSVENT 50/100 ACCUHALER 1 ACCUHALER 60 ALVEOLOS	60	1	1	2	30,00
PLUSVENT 50/100MCG 1 ACCUHALER 60 ALV POLV INH OR	60	1	1	2	30,00
PLUSVENT 50/250 ACCUHALER 1ACCUHALER 60 ALVEOLOS	60	1	1	2	30,00
PLUSVENT 50/250MCG 1 ACCUHALER 60 ALV POLV INH OR	60	1	1	2	30,00
PLUSVENT 50/500 ACCUHALER 1 ACCUHALER 60 DOSIS	60	1	1	2	30,00
PLUSVENT 50/500MCG 1 ACCUHALER 60 ALV POLV INH OR	60	1	1	2	30,00
SERETIDE 25/125MCG 120 DOSIS 1 INH SUSP PARA INHAL	120	1	1	4	30,00
SERETIDE 25/250MCG 120 DOSIS 1 INH SUSP PARA INHA	120	1	1	4	30,00
SERETIDE 25/50MCG 120 DOSIS 1 INH SUSP PARA INHAL	120	1	1	4	30,00
SERETIDE ACCUHALER 50/100MCG 60 ALV POLV INH PRED	60	1	1	2	30,00
SERETIDE ACCUHALER 50/250MCG 60 ALV POLV INH PRED	60	1	1	2	30,00
SERETIDE ACCUHALER 50/500MCG 60 ALV POLV INH PRED	60	1	1	2	30,00

R03BA GLUCOCORTICOIDES (ANTIASMATICOS)

BECLOMETASONA

MARCA COMERCIAL	Contenido	Dosis Unidad	Fracción Forma	DDD	N DDD Envase
BECLO-ASMA 0,25MG/DOSIS 200 DOSIS AEROSOL	200	0,25	1	0,8	62,50
BECLO-ASMA AEROSOL 10ML 0.1MG/ML	200	0,05	1	0,8	12,50
BECLOFORTE 250MCG/DOS 180 DOSIS SUSP INH ENV PRES	180	0,25	1	0,8	56,25
BECLOMET EASYHALER 0,2 MG/DOSIS 200 DOS POLV INH	200	0,2	1	0,8	50,00
BECLOMET EASYHALER 0,2 MG/DOSIS 2X200 DOS POLV INH	400	0,2	1	0,8	100,00
BECOTIDE 50MCG/DOSIS 200 DOSIS 20G INHALADOR	200	0,05	1	0,8	12,50
BETSURIL 0,25MG/DOSIS 180 DOSIS INHAL	180	0,25	1	0,8	56,25
BRONCIVENT 250MCG/APLIC 180 APLIC AEROSOL INHALAC	180	0,25	1	0,8	56,25
DECASONA 0,25MG/DOSIS 15.3G INHAL 180 DOSI	180	0,25	1	0,8	56,25
NOVAHALER 100MCG 1 VIAL PRESURIZADO SUSPEN	200	0,1	1	0,8	25,00
NOVAHALER 250MCG 1 VIAL PRESURIZADO SUSPEN	200	0,25	1	0,8	62,50
QVAR AUTOHALER 0,1MG/PULSAC 200 DOSIS SOL	200	0,1	1	0,8	25,00

BUDESONIDA

MARCA COMERCIAL	Contenido	Dosis Unidad	Fracción Forma	DDD	N DDD Envase
BUDESONIDA ALDO-UNION 0,05MG/DOS 200 DOSIS AEROS	200	0,05	1	0,8	12,50
BUDESONIDA ALDO-UNION 0,2MG/DOS 100 DOSIS AEROS	100	0,2	1	0,8	25,00
BUDESONIDA ALDO-UNION 0,2MG/DOS 200 DOSIS AEROS	200	0,2	1	0,8	50,00
BUDESONIDA ALDO-UNION 200MCG 100 DOSIS 5ML	100	0,2	1	0,8	25,00
MIFLONIDE 0,2 MG/CAPS 120 CAPSULAS POLVO INH	120	0,2	1	0,8	30,00
MIFLONIDE 0,2 MG/CAPS 60 CAPSULAS POLVO INH	60	0,2	1	0,8	15,00
MIFLONIDE 0,4 MG/CAPS 60 CAPSULAS POLVO INH	60	0,4	1	0,8	30,00
MIFLONIDE 0,4MG/CAPS 120 CAPSULAS POLVO INH	120	0,4	1	0,8	60,00
NOVOPULM NOVOLIZER 200MCG 1 CARTUCHO 200 DOSIS POL	200	0,2	1	0,8	50,00
NOVOPULM NOVOLIZER 200MCG 1 INH + 1 CART 200 DOSIS	200	0,2	1	0,8	50,00
OLFEX BUCAL 200MCG/DOSIS 200 DOSIS 10ML AEROSOL	200	0,2	1	0,8	50,00
OLFEX BUCAL 4MG/ML AEROSOL 5ML 100 DOSIS	100	0,2	1	0,8	25,00
OLFEX BUCAL INF 1MG/ML AERO 10ML 200 DOSIS	200	0,05	1	0,8	12,50
PULMICORT 200MCG/DOS 100 DOSIS 5ML SUSP INHALACION	100	0,2	1	0,8	25,00
PULMICORT INFANT 50MCG/DOS 200 DOSIS 10ML SUSP INH	200	0,05	1	0,8	12,50
PULMICORT SUSP NEBULIZ 0.25 MG/ML 5 DOSIS 2 ML	5	0,5	1	0,8	3,13
PULMICORT SUSP NEBULIZ 0.5 MG/ML 5 DOSIS 2 ML	5	1	1	0,8	6,25
PULMICORT TURBUHALER 100MCG/DOS 200 DOSIS POLVO	200	0,1	1	0,8	25,00
PULMICORT TURBUHALER 200MCG/DOS 100 DOSIS POLVO	100	0,2	1	0,8	25,00
PULMICORT TURBUHALER 200MCG/DOS 200 DOSIS	200	0,2	1	0,8	50,00
PULMICORT TURBUHALER 400MCG/DOS 100 DOSIS POLVO	100	0,4	1	0,8	50,00
PULMICTAN 4MG 5ML AEROSOL	100	0,2	1	0,8	25,00
PULMICTAN ADULTOS 0,2MG/DOS 100 DOSIS 5ML AEROSOL	100	0,2	1	0,8	25,00
PULMICTAN INFANTIL 0,05MG/DOS 200 DOS 10ML AEROSOL	200	0,05	1	0,8	12,50
PULMICTAN INFANTIL 1MG 10ML AEROSOL	200	0,05	1	0,8	12,50
RIBUJET 0,2MG/DOSIS 200 DOSIS INH BUC 5ML	200	0,2	1	0,8	50,00

FLUTICASONA

MARCA COMERCIAL	Contenido	Dosis Unidad	Fracción Forma	DDD	N DDD Envase
FLIXOTIDE 0,05 MG/INH 120 DOSIS	120	0,05	1	0,6	10,00
FLIXOTIDE 0,25 MG/INH 120 DOSIS	120	0,25	1	0,6	50,00
FLIXOTIDE 100 ACCUHALER 0,1MG/ALV 60 ALVEOLOS INHA	60	0,1	1	0,6	10,00

FLIXOTIDE 500 ACCUHALER 0,5MG/ALV 60 ALVEOLOS INHA	60	0,5	1	0,6	50,00
FLUSONAL 250MCG/APL 120 APLICACIONES SUSP INHALAC	120	0,25	1	0,6	50,00
FLUSONAL 50MCG/APL 120 APLICACIONES SUSP INHALAC	120	0,05	1	0,6	10,00
FLUSONAL ACCUHALER 100MCG/DOS 60 DOSIS POL INH ORA	60	0,1	1	0,6	10,00
FLUSONAL ACCUHALER 500MCG/DOS 60 DOSIS POL INH ORA	60	0,5	1	0,6	50,00
INALACOR 0,05 MG/INH 120 DOSIS	120	0,05	1	0,6	10,00
INALACOR 250 MCG SUS INHALAC ENVASE PRES 120 APLIC	120	0,25	1	0,6	50,00
INALACOR ACCUHALER 100MCG POLVO INHALACION 60 DOSI	60	0,1	1	0,6	10,00
INALACOR ACCUHALER 500MCG POLVO INHALACION 120 DOS	60	0,5	1	0,6	50,00
TRIALONA ACCUHALER 0,1MG/ALV 60 ALVEO	60	0,1	1	0,6	10,00
TRIALONA 0,05MG/APLI INHAL 120 APLICAC	120	0,05	1	0,6	10,00
TRIALONA 0,25MG/APLIC INHAL 120 APLICAC	120	0,25	1	0,6	50,00
TRIALONA ACCUHALER 0,5 MG/ALVEOLO 60 DOSIS	60	0,5	1	0,6	50,00

R03BB ANTICOLINERGICOS (ANTIASMATICOS)**IPRATROPIO BROMURO**

MARCA COMERCIAL	Contenido	Dosis Unidad	Fracción Forma	DDD	N DDD Envase
ATROVENT 0,5 MG 20 ENVASES MONODOSIS 2ML	20	0,5	1	0,3	33,33
ATROVENT 15ML AEROSOL	300	0,02	1	0,12	50,00
ATROVENT 20MCG/DOS 200 DOSIS 10ML SOL INH	200	0,02	1	0,12	33,33
ATROVENT 20MCG/DOS 300 DOSIS 15ML AEROSOL	300	0,02	1	0,12	50,00
ATROVENT 40MCG 30 CAPSULAS INHALACION	30	0,04	1	0,12	10,00
ATROVENT INHALETAS 40MCG 60 CAPSULAS INHAL	60	0,04	1	0,12	20,00
ATROVENT INHALETAS 40MCG/CAP 60 CAPSUL INH	60	0,04	1	0,12	20,00
ATROVENT MONODOSIS 0,25 MG 20 ENV SOL INHAL	20	0,25	1	0,3	16,67
DISNEASMOL 6MG 15ML AEROSOL	300	0,02	1	0,12	50,00

TIOTROPIO BROMURO

MARCA COMERCIAL	Contenido	Dosis Unidad	Fracción Forma	DDD	N DDD Envase
SPIRIVA 18MCG/CAP 30 CAP + 1 DISP HANDIHALER INHAL	30	0,018	1	0,01 8	30,00

R03BC ANTIALERGICOS, EXCLUIDOS GCI**CROMOGLICICO ACIDO**

MARCA COMERCIAL	Contenido	Dosis Unidad	Fracción Forma	DDD	N DDD Envase
ALERGOCROM 1MG/DOS 10ML AEROSOL 100 DOSIS	100	1	1	40	2,50

ALERGOCROM 1MG/DOSIS 100 DOSIS 10ML AEROSOL	100	1	1	40	2,50
CROMO ASMA 10 MG/PULS AEROSOL 10ML	100	10	1	40	25,00
FRENAL 20MG 30 CAPSULAS CON INHALADOR	30	20	1	80	7,50
FRENAL 20MG 30 CAPSULAS SIN INHALADOR	30	20	1	80	7,50
INTAL 20 MG 30 CAPSULAS INHAL	30	20	1	80	7,50
NEBULASMA 20 MG 20 CAPSULAS INHAL	20	20	1	80	5,00
NEBULASMA 20MG 20 CAPSULAS CON INHALADOR	20	20	1	80	5,00
NEBULCROM 20MG 24 AMPOLLAS NEBULIZ 2ML	24	20	1	80	6,00

NEDOCROMILO

MARCA COMERCIAL	Contenido	Dosis Unidad	Fracción Forma	DDD	N DDD Envase
BRIONIL 2MG/DOSIS 112 DOSIS AEROSOL	112	2	1	8	28,00
CETIMIL 2MG/DOSIS 112 DOSIS AEROSOL DISIFICADOR	112	2	1	8	28,00
ILDOR 2MG AEROSOL 112 INHALACIONES	112	2	1	8	28,00
TILAD 2MG/INHAL 112 INHALACIONES AEROSOL	112	2	1	8	28,00

R03CA AGONISTAS ALFA y BETA ADRENERGICOS (ANTIASMATICOS)**EFEDRINA**

MARCA COMERCIAL	Contenido	Dosis Unidad	Fracción Forma	DDD	N DDD Envase
EFEDRINA LEVEL 50MG 24 COMPRIMIDOS	24	50	1	50	24,00

R03CC AGONISTAS BETA-2-ADRENERGICOS SELECTIVOS (ANTIASM)**BAMBUTEROL**

MARCA COMERCIAL	Contenido	Dosis Unidad	Fracción Forma	DDD	N DDD Envase
BAMBEC 10MG 30 COMPRIMIDOS	30	10	1	20	15,00
BAMBEC 5MG/5ML 100ML SOLUCION ORAL	100	5	5	20	5,00

CLENBUTEROL

MARCA COMERCIAL	Contenido	Dosis Unidad	Fracción Forma	DDD	N DDD Envase
SPIROPENT 0,01MG/5ML 200ML JARABE	200	0,01	5	0,04	10,00
SPIROPENT 0.02MG 30 COMPRIMIDOS	30	0,02	1	0,04	15,00
VENTOLASE 0.02MG 30 COMPRIMIDOS	30	0,02	1	0,04	15,00
VENTOLASE 0.2% JARABE 200ML	200	0,01	5	0,04	10,00

FENOTEROL

MARCA COMERCIAL	Contenido	Dosis Unidad	Fracción Forma	DDD	N DDD Envase
-----------------	-----------	-----------------	-------------------	-----	-----------------

BEROTEC 0.5% 5MG/ML 20ML SOLUCION GOTAS	20	5	1	10	10,00
BEROTEC 2.5MG 20 COMPRIMIDOS	20	2,5	1	10	5,00

HEXOPRENALINA

MARCA COMERCIAL	Contenido	Dosis Unidad	Fracción Forma	DDD	N DDD Envase
IPRADOL 0.5MG 50 COMPRIMIDOS	50	0,5	1	1,5	16,67
IPRADOL 5MCG 5 AMPOLLAS 2ML	5	0,005	1	1,5	0,02

PROCATEROL

MARCA COMERCIAL	Contenido	Dosis Unidad	Fracción Forma	DDD	N DDD Envase
ONSUKIL 0,025MG/5ML 200ML SOLUCION EXTEMP	200	0,025	5	0,1	10,00
ONSUKIL 0,05MG 30 COMPRIMIDOS	30	0,05	1	0,1	15,00
ONSUKIL MINI 0,025MG 30 COMPRIMIDOS	30	0,025	1	0,1	7,50
PROCATEROL LETI 0.05MG 30 COMPRIMIDOS	30	0,05	1	0,1	15,00
PROMAXOL 0,025MG/5ML 200ML SOLUCION EXTEMP	200	0,025	5	0,1	10,00
PROMAXOL 0,05MG 30 COMPRIMIDOS	30	0,05	1	0,1	15,00

SALBUTAMOL

MARCA COMERCIAL	Contenido	Dosis Unidad	Fracción Forma	DDD	N DDD Envase
ALDOBRONQUIAL 2,41MG/5ML 100ML JARABE	100	2,41	5	12	4,02
ALDOBRONQUIAL 2MG 40 COMPRIMIDOS	40	2	1	12	6,67
ALDOBRONQUIAL JARABE 100ML	100	2	5	12	3,33
DIPULMIN 4MG 30 COMPRIMIDOS LIBER PROLONGADA	30	4	1	12	10,00
DIPULMIN 8MG 30 COMPRIMIDOS LIBER PROLONGADA	30	8	1	12	20,00
EMICAN 4MG 30 COMPRIMIDOS	30	4	1	12	10,00
EMICAN 8MG 30 COMPRIMIDOS	30	8	1	12	20,00
RESPIROMA 100ML SOLUCION	100	2	5	12	3,33
RESPIROMA 2MG/5ML 100ML SOLUCION ORAL	100	2	5	12	3,33
SALBUTAMOL ALDO-UNION 4MG 30 COMPRIMIDOS	30	4	1	12	10,00
VENTADUR RETARD 4 MG 30 COMPR	30	4	1	12	10,00
VENTADUR RETARD 8 MG 30 COMPR	30	8	1	12	20,00
VENTOLIN 2MG 30 COMPRIMIDOS	30	2	1	12	5,00
VENTOLIN 4MG 30 COMPRIMIDOS	30	4	1	12	10,00
VENTOLIN INYECTABLE 0.5MG 6 AMPOLLAS 1ML	6	0,5	1	12	0,25
VENTOLIN JARABE 2MG/5ML 100ML SOLUCION ORAL	100	2	5	12	3,33

TERBUTALINA

MARCA COMERCIAL	Contenido	Dosis Unidad	Fracción Forma	DDD	N DDD Envase
TEDIPULMO 1,5MG/5ML 180ML SOLUCION	180	1,5	5	15	3,60
TEDIPULMO 2,5MG 50 COMPRIMIDOS	50	2,5	1	15	8,33
TERBASMIN 0.5MG 6 AMPOLLAS 1ML	6	0,5	1	15	0,20
TERBASMIN 1,5MG/5ML 180ML SOLUCION ORAL	180	1,5	5	15	3,60
TERBASMIN 2,5MG 50 COMPRIMIDOS	50	2,5	1	15	8,33
TERBASMIN DURULES 5MG 30 COMPRIMIDOS	30	5	1	15	10,00
TERBASMIN DURULES 7.5MG 30 COMPRIMIDOS	30	7,5	1	15	15,00
TERBASMIN EXPECTORANTE 180ML SOLUCION	180	1,5	5	15	3,60
TERBASMIN EXPECTORANTE 50 COMPRIMIDOS	50	2,5	1	15	8,33

R03DA XANTINAS (ANTIASMATICOS SISTEMICOS)**AMINOFILINA**

MARCA COMERCIAL	Contenido	Dosis Unidad	Fracción Forma	DDD	N DDD Envase
LASA ANTIASMATICO 250ML SOLUCION	300	1	5	250	0,24

ETAMIFILINA

MARCA COMERCIAL	Contenido	Dosis Unidad	Fracción Forma	DDD	N DDD Envase
SOLUFILINA 83.3 MG/5 ML SOLU 250 ML	250	83,33	5	750	5,56
SOLUFILINA SEDANTE 10 SUPOS LACTANTES	10	75	1	75	10,00
SOLUFILINA SEDANTE 10 SUPOSITORIOS ADULTOS	10	400	1	750	5,33
SOLUFILINA SEDANTE 10 SUPOSITORIOS NINOS	10	200	1	750	2,67
SOLUFILINA SEDANTE 30 GRAGEAS	30	100	1	750	4,00
SOLUFILINA SIMPLE 100MG 30 GRAGEAS	30	100	1	750	4,00
SOLUFILINA SIMPLE 200MG 10 SUPOS NINOS	10	200	1	750	2,67
SOLUFILINA SIMPLE 400MG 10 SUPOS ADULTOS	10	400	1	750	5,33
SOLUFILINA SIMPLE 75MG 10 SUPOS LACTANTES	10	75	1	750	1,00

TEOFILINA

MARCA COMERCIAL	Contenido	Dosis Unidad	Fracción Forma	DDD	N DDD Envase
CHANTALINE 250MG 40 CAPSULAS	40	250	1	400	25,00
CHANTALINE 375MG 40 CAPSULAS	40	375	1	400	37,50
DIFILINA ASMORAX 100ML JARABE	100	150	5	150	20,00

DIFILINA ASMORAX 20 COMPRIMIDOS	20	360	1	300	24,00
ELIXIFILIN 250ML SOLUCION ORAL	250	27	5	400	3,38
ELIXIFILIN 80MG 250ML SOLUCION ORAL	250	27	5	400	3,38
EUFILINA 100MG 40 COMPRIMIDOS	40	81,8	1	400	8,18
EUFILINA 200MG 40 COMPRIMIDOS	40	163,6	1	400	16,36
EUFILINA 360MG 10 SUPOSITARIOS	10	299,16	1	400	7,48
EUFILINA 73MG 40 COMPRIMIDOS	40	73	1	400	7,30
EUFILINA 81.8 MG/5 ML SOLU 250 ML	250	81,8	5	400	10,23
EUFILINA INDOLORA 360MG 6 AMPOLLAS 2ML	6	299,16	1	400	4,49
EUFILINA RETARD 175MG 40 COMPRIMIDOS	40	140,9	1	400	14,09
EUFILINA RETARD 250MG 40 COMP RECUBIERTOS	40	207,75	1	400	20,78
EUFILINA RETARD 350MG 40 COMPRIMIDOS	40	281,7	1	400	28,17
EUFILINA VENOSA 193.2MG 5 AMPOLLAS 10ML	5	193,2	1	400	2,42
EUFILINA VENOSA 200MG/AMP 5 AMPOLLAS 10ML SOL INY	5	200	1	400	2,50
EUFILINA VENOSA 240MG 5 AMPOLLAS 10ML	5	196,3	1	400	2,45
HISTAFILIN 80 MG/15 ML ELIXIR 250ML	250	26,6	5	400	3,33
NEO-ELIXIFILIN RETARD 300MG 40 COMPRIMIDOS	40	330	1	400	33,00
PULMENO 200MG 40 CAPS LIB SOSTENIDA	40	200	1	400	20,00
PULMENO 350MG 40 CAPSULAS LIB SOSTENIDA	40	350	1	400	35,00
RESPISIL 300MG 40 COMPRIMIDOS	40	300	1	400	30,00
TEOFILINA ANHIDRA BOI 300MG 40 COMPRIMIDOS	40	300	1	400	30,00
TEOFILINA RETARD ARISTEGUI 100 100MG 40 CAPSULAS	40	100	1	400	10,00
TEOFILINA RETARD ARISTEGUI 200 200MG 40 CAPSULAS	40	200	1	400	20,00
TEOFILINA RETARD ARISTEGUI 300 300MG 40 CAPSULAS	40	300	1	400	30,00
TEOFILINA RETARD RATIOPHARM 300MG 40 CAPS	40	300	1	400	30,00
TEOLIXIR 250ML SOLUCION 26,6MG/5ML	250	26,65	5	400	3,33
TEOLIXIR COMPOSITUM 250ML SOLUCION	250	26,65	5	400	3,33
TEROMOL RETARD 300MG 40 COMPRIMIDOS	40	300	1	400	30,00
THEO DUR 200MG 40 CAPSULAS	40	200	1	400	20,00
THEO-DUR 100MG 40 COMPRIMIDOS	40	100	1	400	10,00
THEO-DUR 200MG 40 COMPRIMIDOS	40	200	1	400	20,00
THEO-DUR 300MG 40 COMPRIMIDOS	40	300	1	400	30,00
THEOLAIR 175MG 40 COMPRIMIDOS	40	175	1	400	17,50
THEOLAIR 250MG 40 COMPRIMIDOS	40	250	1	400	25,00

THEO-MAX 200MG 40 COMPRIMIDOS	40	200	1	400	20,00
THEOPLUS 300MG 40 COMPRIMIDOS	40	300	1	400	30,00
UNILONG 250 250MG 40 CAPSULAS	40	250	1	400	25,00
UNILONG 375 375MG 40 CAPSULAS	40	375	1	400	37,50
VENT-RETARD 100 100MG 40 CAPSULAS	40	100	1	400	10,00
VENT-RETARD 200MG 40 CAPSULAS DE LIBERAC GRADUAL	40	200	1	400	20,00
VENT-RETARD 300 300MG 40 CAPSULAS MICROGRAN LIB MO	40	300	1	400	30,00
VENT-RETARD 600 600MG 40 COMPRIMIDOS	40	600	1	400	60,00

TEOFILINA ASOC. A PSICOLEPTICOS

MARCA COMERCIAL	Contenido	Dosis Unidad	Fracción Forma	DDD	N DDD Envase
PELSONFILINA 30 COMPRIMIDOS	30	1	1	4	7,50
PELSONFILINA 8 SUPOSITORIOS	8	1	1	2	4,00
TEDRAL 24 TABLETAS	24	1	1	4	6,00
TEDRAL AS 30 COMPRIMIDOS	30	1	1	4	7,50

XANTINAS EN ASOCIACION

MARCA COMERCIAL	Contenido	Dosis Unidad	Fracción Forma	DDD	N DDD Envase
BRONQUIASMOL 250G JARABE	50	1	1	2	25,00
BRONSAL 5 AMPOLLAS 4ML	5	1	1	2	2,50
DEXABRONCHISAN 20 COMPRIMIDOS	20	1	1	1	20,00
NOVOFILIN RETARD 350MG 40 GRAGEAS RETARD	40	1	1	2	20,00
TILFILIN 200ML SOLUCION	200	1	4	150	0,33

R03DB XANTINAS ASOC. A ADRENERGICOS (ANTIASMAT.SISTEMIC)**TEOFILINA ASOC. A ADRENERGICOS**

MARCA COMERCIAL	Contenido	Dosis Unidad	Fracción Forma	DDD	N DDD Envase
DEXA-BRONCHISAN 20 COMPRIMIDOS	20	1	1	1	20,00

R03DC ANTAGONISTAS RECEPTORES DEL LEUKOTRIENO (ANTIASMAT)**MONTELUKAST**

MARCA COMERCIAL	Contenido	Dosis Unidad	Fracción Forma	DDD	N DDD Envase
SINGULAIR 10MG 28 COMPRIMIDOS CON CUBIERTA PELIC	28	10	1	10	28,00
SINGULAIR 4MG 28 COMPRIMIDOS MASTICABLES	28	4	1	10	11,20
SINGULAIR 4MG/SOBRE 28 SOBRES GRANULADO ORAL	28	4	1	10	11,20

SINGULAIR 5MG 28 COMPRIMIDOS MASTICABLES	28	5	1	10	14,00
--	----	---	---	----	-------

ZAFIRLUKAST

MARCA COMERCIAL	Contenido	Dosis Unidad	Fracción Forma	DDD	N DDD Envase
ACCOLATE 20 20MG 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	60	20	1	40	30,00
AERONIX 20MG 60 COMPRIMIDOS	60	20	1	40	30,00
OLMORAN 20MG 60 COMPRIMIDOS	60	20	1	40	30,00

R06AC ETILENO-DIAMINAS SUSTITUIDAS (ANTIISTAMINICOS)**MEPIFILINA**

MARCA COMERCIAL	Contenido	Dosis Unidad	Fracción Forma	DDD	N DDD Envase
FLUIDASA 150MG 20 CAPSULAS	20	150	1	200	15,00
FLUIDASA GOTAS 20MG/ML 30ML SOLUCION	30	20	1	200	3,00
FLUIDASA INYECTABLE 15MG/AMP 10 AMPOLLAS 5ML	10	15	1	200	0,75
FLUIDASA SOLUCION 500MG/100ML 250ML	250	25	5	200	6,25

R06AX OTROS ANTIISTAMINICOS DE USO SISTEMICO**KETOTIFENO**

MARCA COMERCIAL	Contenido	Dosis Unidad	Fracción Forma	DDD	N DDD Envase
KETASMA 0,02% 150ML SOLUCION	150	1	5	2	15,00
KETASMA 1MG 30 CAPSULAS	30	1	1	2	15,00
ZASTEN 1MG 150ML SOLUCION	150	1	5	2	15,00
ZASTEN 1MG 30 COMPRIMIDOS	30	1	1	2	15,00

10. ABREVIATURAS

A β_2 -L: Agonista β_2 adrenérgicos de larga duración

A β_2 -R: Agonista β_2 adrenérgicos de acción rápida o corta duración

A β_2 : Agonista β_2 adrenérgicos

CC.AA: Comunidades Autónomas

CTD: Coste por Dosis Diarias Definidas

DDD: Dosis Diarias Definidas

DHD: Dosis Diarias Definidas por mil habitantes día

EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

FEV₁: Volumen espiratorio forzado en el primer segundo

GCI: Glucocorticoides inhalados

GINA: Global Strategy for Asthma

GOLD: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

GPC: Guía de Práctica Clínica

INE: Instituto Nacional de Estadísticas

INSALUD: Instituto Nacional de la Salud

IPC: Índice de Precios al Consumo

LGS: Ley General de Sanidad

NICE: National Institute for Clinical Excellence

PIB: Producto Interior Bruto

PRICE: Programa Integral de Control de la EPOC en Neumología y Atención Primaria en Madrid

SAMFYC: Sociedad Andaluza de Medicina Familiar y Comunitaria

SEPAR: Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica Patología

SERMAS: Servicio Madrileño de Salud.



UNIVERSIDAD DE ALCALÁ

Departamento de Ciencias Sanitarias y Médico-Sociales

EVOLUCIÓN DEL CONSUMO DE MEDICAMENTOS PARA
EPOC Y ASMA E IMPACTO ECONÓMICO EN ATENCIÓN
PRIMARIA DE MADRID (1996-2005)

Tesis Doctoral

Autor:
Cristina Rodríguez Escolar

Dirigida por:
Teresa Alfonso Galán y M^a Luz Fidalgo García

Alcalá de Henares 2006